

Selektive Adsorption von synthetischen und biologischen Nanopartikeln an makromolekular funktionalisierten Oberflächen

Dissertation

zur Erlangung des akademischen Grades
- Dr. rer. nat. -
des Fachbereiches Chemie
der Universität Duisburg-Essen

vorgelegt
von
Rafael Tarnawski
aus
Hindenburg

Essen 2009

Tag der Disputation: 17. November 2009

Vorsitzende: Prof. Dr. K. Stachelscheid

Referent: Prof. Dr. M. Ulbricht

Korreferent: Prof. Dr. C. Mayer

Die vorliegende Arbeit wurde in der Zeit von März 2006 bis Juni 2009 am Lehrstuhl für Technische Chemie II der Universität Duisburg-Essen unter der Anleitung von Herrn Prof. Dr. M. Ulbricht angefertigt.

Erklärung

Hiermit bestätige ich, dass die vorliegende Dissertation von mir selbstständig und nur mit den angegebenen Hilfsmitteln angefertigt wurde.

Rafael Tarnawski

Danksagung

Mein Dank gilt Herrn Prof. Dr. M. Ulbricht für die Anregung zu dieser Arbeit, für die gewährte Freiheit bei der Durchführung sowie für seine stete Diskussionsbereitschaft und engagierte Betreuung.

Ebenfalls möchte ich Herrn Prof. Dr. C. Mayer für die Übernahme des Korreferates danken.

Zudem möchte ich Herrn Prof. Dr. S. Husson für die Ermöglichung meines Auslandsaufenthaltes an der Clemson University in South Carolina (USA) danken.

Allen derzeitigen und ehemaligen Mitarbeitern des Arbeitskreises danke ich für die gute Arbeitsatmosphäre und die hilfreichen Diskussionen.

Meiner Verlobten Caroline Duda danke ich für den privaten Rückhalt und Ihre moralische Unterstützung.

Ferner bedanke ich mich bei meinen Eltern für Ihre immerwährende Unterstützung und Geduld.

Meiner Verlobten Caroline Duda gewidmet

Inhaltsverzeichnis

	Abkürzungsverzeichnis.....	V
	Symbolverzeichnis.....	VII
1	Einleitung.....	1
2	Grundlagen.....	3
2.1	Adsorption von Proteinen und metallischen Nanopartikeln an mit PEG modifizierten Oberflächen.....	3
2.2	Chemische Methoden zur Herstellung von Nanopartikeln.....	9
2.2.1	Prozesse in der Gasphase.....	9
2.2.2	Prozesse in der Flüssigphase.....	10
2.2.2.1	Sol-Gel-Verfahren.....	10
2.2.2.2	Reduktionsverfahren.....	13
3	Ziel und Aufgabenstellung.....	18
4	Experimentelles.....	20
4.1	Oberflächenfunktionalisierung.....	20
4.1.1	Charakterisierung der verwendeten Polymere.....	20
4.1.1.1	Gelpermeationschromatographie (GPC).....	20
4.1.1.2	NMR-Analysen.....	22
4.1.1.3	Messung der kritischen Mizellenkonzentration (CMC).....	22
4.1.2	Herstellung dünner Polymerfilme durch SpinCoating.....	23
4.1.3	Oberflächenfunktionalisierung dünner Polymerfilme mittels Adsorption / Selbstorganisation von Diblockcopolymeren.....	25
4.1.4	Organische Monoschichten (SAMs) als Modelloberflächen.....	26
4.1.5	Charakterisierung der Oberflächen.....	27
4.1.5.1	AFM-Messungen.....	27
4.1.5.2	Kontaktwinkelmessungen.....	28
4.2	Synthetische Goldnanopartikel.....	29

4.2.1	Synthese der Goldnanopartikel.....	29
4.2.1.1	Synthese der Goldnanopartikel nach der Zweischritt-Methode.....	29
4.2.1.2	Synthese der Goldnanopartikel nach der Einschritt-Methode.....	30
4.2.2	Charakterisierung der Goldnanopartikel.....	31
4.2.2.1	AFM-Messungen.....	31
4.2.2.2	IR-Spektroskopie.....	32
4.2.2.3	UV/VIS-Spektroskopie.....	33
4.2.2.4	TEM-Messungen.....	34
4.2.2.5	Dynamische Lichtstreuung.....	35
4.2.2.6	Zetapotential.....	36
4.3	Verfolgung der Adsorption von Proteinen und Goldnanopartikeln an planaren Oberflächen.....	37
4.3.1	SPR-Messungen.....	37
4.3.2	QCM-Messungen.....	38
4.3.3	REM-Messungen.....	39
5	Ergebnisse.....	42
5.1	Synthetische Goldnanopartikel.....	42
5.1.1	Synthese der Goldnanopartikel nach der Zweischritt-Methode.....	42
5.1.2	Synthese der Goldnanopartikel nach der Einschritt-Methode.....	45
5.2	Charakterisierung der verwendeten Blockcopolymere.....	55
5.3	Oberflächenfunktionalisierung mittels Adsorption / Selbstorganisation von Diblockcopolymeren.....	59
5.3.1	Modifizierung von Polystyren-Oberflächen mit PEG- <i>b</i> -PPG Diblockcopolymeren in Wasser.....	59
5.3.2	Modifizierung von Polysulfon-Oberflächen mit PEG- <i>b</i> -PPG Diblockcopolymeren in Wasser.....	62

5.3.3	„In situ“-Verfolgung der Adsorption von PEG(5000)- <i>b</i> -PPG(1200) aus Wasser auf Polystyren- und Polysulfon-Oberflächen mittels SPR.....	63
5.3.4	„In situ“-Verfolgung der Adsorption von PEG(5000)- <i>b</i> -PPG(1200) und BSA in PBS-Puffer.....	65
5.3.5	Modifizierung von Polystyren-Oberflächen mit PEG- <i>b</i> -PPG Diblockcopolymeren in einem Wasser/Ethanol-Gemisch.....	67
5.3.6	Modifizierung von Polystyren-Oberflächen mit PS- <i>b</i> -PEG Diblockcopolymer.....	69
5.4	Organische Monoschichten (SAMs) als Modelloberflächen.....	74
5.5	Adsorption von Proteinen und Goldnanopartikeln an planaren Oberflächen.....	76
5.5.1	Visualisierung adsorbierter Goldnanopartikel an PS- <i>b</i> -PEG modifizierten Polystyren-Oberflächen mittels REM.....	76
5.5.1.1	Adsorbierte Goldnanopartikel nach Methode A.....	76
5.5.1.2	Adsorbierte Goldnanopartikel nach Methode B.....	81
5.5.1.3	Adsorbierte Goldnanopartikel nach Methode C.....	82
5.5.2	Verfolgung der Adsorption von Proteinen an PS- <i>b</i> -PEG modifizierten Polystyren-Oberflächen mittels SPR.....	84
5.5.2.1	Myoglobin.....	84
5.5.2.2	BSA.....	86
5.5.2.3	HSA.....	88
5.5.2.4	Thyroglobulin.....	89
5.5.3	Verfolgung der Adsorption von Proteinen an PS- <i>b</i> -PEG modifizierten Polystyren-Oberflächen mittels QCM.....	92
5.5.3.1	Myoglobulin.....	92
5.5.3.2	BSA.....	94
5.5.3.3	HSA.....	96
5.5.3.4	Thyroglobulin.....	98
5.5.4	Verfolgung der Adsorption von Goldnanopartikeln mittels SPR.....	100

5.5.4.1	Adsorption von Goldnanopartikeln an SAM-Modelloberflächen.....	103
5.5.4.2	Adsorption von Goldnanopartikeln an PS- <i>b</i> -PEG modifizierten Polystyren-Oberflächen.....	106
5.5.5	Verfolgung der Adsorption von Goldnanopartikeln mittels QCM.....	108
5.5.5.1	Dynamisch.....	108
5.5.5.2	Statisch.....	110
6	Diskussion.....	113
6.1	Amphiphile Goldnanopartikel: Synthese und Eigenschaften.....	113
6.2	Oberflächenfunktionalisierung mit PEG: Effizienz und resultierende Eigenschaften.....	118
6.3	Wechselwirkung von Proteinen und Goldnanopartikel mit PEG funktionalisierten Oberflächen.....	124
6.3.1	Wechselwirkung von Proteinen mit PEG funktionalisierten Oberflächen.....	124
6.3.2	Wechselwirkung von Goldnanopartikel mit PEG funktionalisierten Oberflächen.....	127
7	Zusammenfassung und Ausblick.....	137
8	Literaturverzeichnis.....	140
9	Anhang.....	146
9.1	Liste der verwendeten Chemikalien.....	146
9.2	Liste der verwendeten Geräte.....	148
9.3	Spektren.....	149
10	Publikationsliste.....	187
11	Lebenslauf.....	188

Abkürzungsverzeichnis

AFM	Atomic force microscopy, Atomkraftmikroskopie
ÄHS	Äußere Helmholtz-Schicht
ATR	Attenuated total reflection, Abgeschwächte Totalreflexion
BSA	Bovine serum albumin, Rinder Serumalbumin
C12	Dodekanthiol
CMC	Kritische Mizellenkonzentration
D	Polydispersität
DLS	Dynamische Lichtstreuung
EG	Ethylenglykol
EG6	1-Mercaptoundec-11-yl-hexa(ethylenglykol)
EtOH	Ethanol
Ges.	Gesamt
Gl.	Gleichung
GPC	Gelpermeationschromatografie
IHS	Innere Helmholtz-Schicht
HSA	Human serum albumin, Menschliches Serumalbumin
IR	Infrarot
Irrev.	Irreversibel
M	Molare Masse
Me	Methyl
Mgb	Myoglobin
M_n	Zahlenmittel der Molmasse
M_w	Gewichtsmittel der Molmasse
\overline{M}_η	Viskositätsmittel der Molmasse
MWCO	Molecular weight cut-off, Molmassenausschlussgrenze
NMR	Kernresonanzspektroskopie
LM	Lösungsmittel

OEG	Oligoethylenglykol
P1	PEG(3400)- <i>b</i> -PPG(1600)- <i>b</i> -(3400)
P2	PEG(6200)- <i>b</i> -PPG(2200)- <i>b</i> -(6200)
P3	PEG(3500)- <i>b</i> -PPG(1700)
P4	PEG(3400)- <i>b</i> -PPG(910)
P5	PEG(5000)- <i>b</i> -PPG(1200)
P6	PS(1600)- <i>b</i> -PEG(2500)
PI	Peak des Fluoreszenzspektrums bei 373 nm
PIII	Peak des Fluoreszenzspektrums bei 384 nm
PAA	Polyacrylsäure
PBS	„saline phosphate buffer“, Phosphatgepufferte Salzlösung
PCS	Photon Correlation Spectroscopy, Photonenkorrelationsspektroskopie
PEG	Polyethylenglykol
PEO	Polyethylenoxid
PHEMA	Poly(2-hydroxyethylmethacrylat)
PPG	Polypropylenglykol
PS	Polystyren
PSU	Polysulfon
PVP	Polyvinylpirolidon
QCM	Quarzkristallmikrowaage
REM	Rasterelektronenmikroskopie
Rev	Reversibel
RT	Raumtemperatur
SAM	Self assembled monolayer, Selbstorganisierte Monoschicht
SPR	Oberflächenplasmonresonanz
TEM	Transmissionselektronenmikroskopie
TG	Thyroglobulin
UV	Ultraviolett
VIS	Sichtbares Licht

Symbolverzeichnis

$^{\circ}$	Grad
a	empirische Konstante
c	Konzentration
d	Schichtdicke
D	Diffusionskoeffizient
Δ	Differenz
E	Extinktion
ΔE	Strömungspotential
I_0	Intensität des eintretenden Lichtstrahls
I	Intensität des austretenden Lichtstrahls
k	Boltzmannkonstante
K	empirische Konstante
ΔP	Hydrodynamische Druckdifferenz
R_H	Hydrodynamischer Radius
T	Temperatur
γ_L	Oberflächenspannung der Flüssigkeit
γ_{LS}	Grenzflächenenergie zwischen Flüssigkeit und Substrat
γ_S	Oberflächenenergie des Substrats
δ_d	Dispersiver Anteil der Hansen Parameter
δ_h	Anteil der Wasserstoffbindung der Hansen Parameter
δ_p	Anteil der permanenten Dipol-Dipol Wechselwirkung
ε	Molarischer dekadischer Absorptionskoeffizient
ε	relative Dielektrizitätskonstante
ε_0	Dielektrizitätskonstante im Vakuum
ζ	Zetapotential
η	Viskosität
θ	Kontaktwinkel

Θ_{irrev}	Irreversibel adsorbierte Menge
Θ_{irrev_0}	Irreversibel adsorbierte Menge auf unmodifizierten Polymer
κ	Leitfähigkeit

1 Einleitung

Die Kontrolle der Anordnung zur Bildung dicht gepackter, geordneter und zweidimensionaler Schichten aus Nanopartikeln ist vom enormen Interesse, um die in Zukunft anvisierten Anwendungen zu realisieren.^[1-5]

Das Hauptproblem einer geordneten Anordnung von monodispersen Nanopartikeln ist die Tendenz zur Bildung kolloidaler Kristalle, die sich üblicherweise aus der Sedimentation einer dispersen Phase ergibt. Hierbei spielen die Wechselwirkungen zwischen den Nanopartikeloberflächen und die mit der Strukturbildung verbundene Entropieänderung eine entscheidende Rolle. Eine Lösung des seit langem bekannten Problems der Agglomeration kann durch die Vorgabe eines Templats oder aber auch durch die Strukturierung der Oberfläche des Substrats erreicht werden.^[6-8]

Um jedoch eine gezielte Immobilisierung von Nanopartikeln an Oberflächen zu erreichen sind makromolekulare Funktionalisierungen der Substrate besonders gut geeignet ist.^[9,10] Besonders die Arbeiten von Thom et al., Altankov et al. sowie Lazos et al. haben in vorhergegangenen Projekten gezeigt, dass die makromolekulare Funktionalisierung von Polymeroberflächen mittels Pfropfung von Polyethylenglykol (PEG)-Konjugaten wohldefinierte Adsorptionsplätze mit einer Größe zwischen ~ 2 und einigen 10 nm liefert, die für eine gezielte Immobilisierung und vermutlich zur Ausbildung einer geordneten Nanopartikel-Monoschicht verwendet werden können.^[11-13]

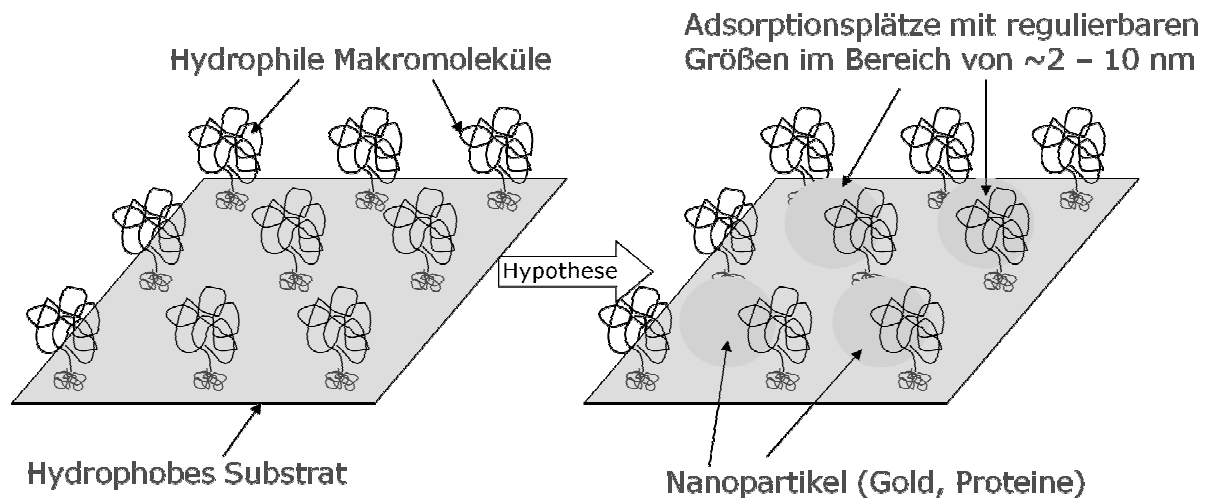


Abbildung 1: Durch „end-on“ „Grafting-to“ hydrophiler Makromoleküle erhaltene heterogene, aber geordnete Schichten mit unvollständiger Oberflächenbedeckung des Basispolymers. Hypothese: Nur Nanopartikel passender Größe adsorbieren auf der modifizierten Oberfläche, und in deutlich geringerer Menge als auf einem umfunktionalisierten Basispolymer.

Da in den vorhergehenden Arbeiten nur biologische Nanopartikel (Proteine) untersucht worden waren, konnte bislang kein direkter experimenteller Nachweis für eine lateral geordnete Adsorption mit definierten mittleren Abständen erbracht werden.^[11-13] Um diese Fragestellung untersuchen zu können, wird in dieser Arbeit ein Fokus auf monoschicht-stabilisierte Nanopartikel gelegt. Diese Art von Nanopartikeln bieten viele wünschenswerte Eigenschaften. Neben unterschiedlichen Oberflächenfunktionalisierungen sind gewünschte Größen der Nanopartikel in Kombination mit unterschiedlichen Metallen zugänglich.^[1,5,6,14,15] Viele intensive Forschungsarbeiten wurden bereits in der Vergangenheit auf dem Gebiet der goldbasierten Nanopartikel geleistet. Vor allem bioanalytische Anwendungen, aber auch das grundlegende Verständnis motivierten die unterschiedlichen Forschergruppen, die sich dieser Thematik gewidmet haben.

Aufbauend auf diesen Arbeiten sollen für diese Dissertation neben Proteinen auch synthetische goldbasierte Nanopartikel hinsichtlich der Adsorption auf makromolekular funktionalisierten Oberflächen untersucht werden.

2 Grundlagen

2.1 Adsorption von Proteinen und metallischen Nanopartikeln an mit PEG modifizierten Oberflächen

Die Adsorption von Proteinen an Oberflächen ist eines der Hauptprobleme bei biomedizinischen Anwendungen. Vor allem bei Vorrichtungen die mit Blut in Kontakt treten kann die Adsorption von Proteinen zur Bildung von Oberflächen induzierten Thrombosen führen. Daher ist ein Ziel der Forschung Materialien zu schaffen, die ein geringes Adsorptionspotential gegenüber Proteinen aufweisen.^[16]

Eine Möglichkeit, um das Adsorptionspotential zu minimieren, bietet die Modifizierung von Materialoberflächen, wobei gezielt eine bioinerte Phasengrenzfläche erzeugt werden kann.^[17] Die bekannteste Studie wurde von der Whitesides Gruppe veröffentlicht. Diese untersuchten systematisch eine Vielzahl von funktionellen Gruppen an SAMs mittels der Oberflächenplasmonresonanz (SPR), um eine Beziehung zwischen proteinresistenten Eigenschaften und der Molekülstruktur herzuleiten. Mit der Studie konnte die Whitesides Gruppe aufzeigen, dass eine proteinresistente Oberfläche vier unterschiedliche Kriterien erfüllen muss: (i) Hydrophil und polar, (ii) elektrisch neutral, (iii) Wasserstoffbrücken-Akzeptor, (iv) kein Wasserstoffbrücken-Donor.^[18] Neben unterschiedlichen Polymeren wie Poly(vinylpirolidon) (PVP), Poly(2-hydroxyethylmethacrylat) (PHEMA) und Polyacrylsäure (PAA), die ebenfalls für eine Modifizierung geeignet sind, um eine resistente Proteinoberfläche zu bilden, hat sich das Polyethylenglykol (PEG) als eines der effektivsten Polymere gezeigt, da es unter anderem zur Bildung eines Biomaterials eingesetzt werden kann.^[17,19] Einzigartige Lösungseigenschaften, die molekulare Konformation in wässrigen Medien nebst einer schwachen Immunogenität und einer guten Kompatibilität mit

lebenden Zellen sind einige Gründe, die die Attraktivität von PEG hervorheben.

Eine erste einfache theoretische Studie über den Einfluss des PEGs wurde 1990 von Andrade et al. veröffentlicht. Hierbei wurden die Wechselwirkungen zwischen Proteinen und „end-on“ gebundenen PEGs, die in einer „Brush“-Struktur auf einer hydrophoben Oberfläche angeordnet waren, untersucht, wobei die sterische Hinderung, die van der Waals Kräfte und die hydrophobe Wechselwirkung betrachtet wurden. Mit dieser Studie konnte nachgewiesen werden, dass hohe PEG-Dichten und lange PEG-Ketten wünschenswert sind, um eine Proteinresistenz zu erzielen. Weiterhin konnte gezeigt werden, dass die Oberflächendichte einen größeren Einfluss auf die sterische Hinderung aufweist als die Kettenlänge. In einer nachfolgenden Studie wurde weiterhin der Einfluss der PEG-Oberflächendichte und der Proteingröße untersucht. Hierbei wurden ebenfalls „end-on“ gebundene PEG-Moleküle auf einem festen Substrat in Wasser, die mit sphärischen Proteinen wechselwirken, untersucht. Die Studie suggerierte unter der Annahme einer konstanten Oberflächendichte des PEGs, dass für Proteine mit einem Durchmesser von $d = 2 \text{ nm}$ ein Abstand zwischen den PEG-Ketten von $0,9 - 1,1 \text{ nm}$ eingehalten werden muss, um eine optimale Abschirmung zu gewährleisten, für $d = 4 \text{ nm}$ wurde ein Abstand von $1,1 - 1,5 \text{ nm}$ berechnet, $1,3 - 1,7 \text{ nm}$ wurde für Proteine der Größe 6 nm und 8 nm ermittelt. Des Weiteren zeigte sich, dass die längsten PEG-Ketten bei einer optimalen Oberflächendichte die beste Proteinresistenz aufwiesen. Hierbei wurden drei unterschiedliche PEGs verwendet, wobei die Anzahl der PEG-Einheiten von 80 auf 120 und 160 variiert wurde.^[20,21] Eine praktische Studie, die den Einfluss von der OEG-Kettenlänge und Oberflächendichte im Hinblick auf Proteinadsorption aufgriff, wurde von der Whitesides Gruppe vorgestellt. Hierbei wurden vier unterschiedliche Proteine an SAMs untersucht, die mittels unterschiedlicher OEG-Längen ($1 - 17 \text{ EG}$ Einheiten) und in unterschiedlichen molaren Verhältnissen der jeweiligen Thiolverbindungen modifiziert wurden. Bei dieser Studie konnte

nachgewiesen werden, dass alle SAMs die eine reine EG-Oberfläche aufwiesen (molarer Anteil der OEG-Thiolverbindung betrug 1), eine Resistenz gegenüber allen vier verwendeten Proteinen zeigten, die unabhängig von der OEG-Kettenlänge war. Weiterhin wurde festgestellt, dass längere OEG-Ketten einen besseren Abschirmungseffekt bieten als kürzere OEG-Ketten, wenn der molare Anteil an der OEG-Thiolverbindung kleiner als 1 war, da längere OEG-Ketten die Oberfläche effektiver abschirmen. Ebenso konnte ein Zusammenhang zwischen Oberflächendichte und Proteingröße nachgewiesen werden. Der kritische EG-Anteil in der SAM-Oberfläche ist also abhängig von der Proteingröße, um eine Resistenz zu erzielen.^[22] Unterschiedliche Studien, um den Mechanismus der Proteinresistenten Oberflächen zu klären, führten letztendlich zu dem Ansatz, dass kosmotrope Systeme die Basis bilden könnten. Hierzu wurde eine Hypothese von Kane et al. veröffentlicht, wobei vermutet wird, dass Moleküle die von der Protein-Wasser Grenzfläche ausgeschlossen sind, sog. Kosmotrope, selbst Proteine von Oberflächen an denen sie angeordnet sind ausschließen.^[23] Weiterhin ist es ebenfalls möglich, dass die konformative Flexibilität zu einem bevorzugten Ausschluss beitragen kann, um Proteinresistenz aufzuweisen. Die Packung und Orientierung der adsorbierten Moleküle kann zudem eine zusätzliche Funktion haben, um zur Abschirmung beizutragen.

Hierbei gibt es unterschiedliche Ansätze auf die kurz eingegangen werden soll. Die „Grafting-from“-Methode ist eine heterogene Propf-copolymerisation, die von einem an der Oberfläche eines Basispolymers adsorbierten Monomer initiiert wird, wobei sich sog. „Brush“-Strukturen bilden, die eine hohe Propfdichte aufweisen. Hiermit können PEG-Schichten unterschiedlicher Dicken erzielt werden. Aufgrund der hohen Propfdichte und der flexiblen Schichtdicken können mit der „Grafting-from“-Methode effiziente Oberflächenbedeckungen erzielt werden. Allerdings ist die Kontrolle der Bildung einer PEG-Schicht limitiert. Bei der „Grafting-to“-Methode hingegen werden vorsynthetisierte, end-funktionalisierte Polymere mit einer passenden Substrat-Oberfläche unter

geeigneten Bedingungen zur Reaktion gebracht, um eine gepfropfte Polymer-Oberfläche auszubilden. Jedoch kann nur eine kleine Menge des Polymers an der Oberfläche mittels der „Grafting-to“-Methode immobilisiert werden, da die makromolekularen Ketten erst einmal durch die existierende Polymerschicht diffundieren müssen, um die reaktiven Stellen auf der Oberfläche zu erreichen. Diese sterische Hinderung wird umso ausgeprägter, je dicker die gepfropfte Polymerschicht ist. Somit bietet die „Grafting-to“-Methode den Vorteil, dass das PEG-Molekulargewicht sowie die Ausrichtung gezielt gesteuert werden können. Allerdings ist die vollständige Bedeckung einer Oberfläche durch eine „Brush“-Struktur sehr schwierig.^[9,24] Beschichtung nach der „Grafting-to“-Methode können auf zwei unterschiedlichen Wegen erzielt werden. Zum einen kann die chemische Bindung des PEGs mit reaktiven Gruppen auf der Oberfläche in Lösung oder in einer Schmelze erreicht werden, zum anderen besteht auch die Möglichkeit der Adsorption von PEGs mit photoreaktiven Gruppen, die mittels UV-Bestrahlung fixiert werden.^[11,13,25-35] Eine weitere Alternative bietet die Physisorption. Hierbei adsorbieren Blockcopolymere mit einem Block auf einem geeigneten Substrat, wobei der adsorbierte Block stark und der andere Block leicht mit der Oberfläche wechselwirkt. Die Physisorption ist ein reversibler Prozess, der infolge eines Selbstorganisationsprozesses von amphiphilen Polymeren auf einer Oberfläche erzielt wird. Hierbei werden die Pfropfdichte und alle anderen Eigenschaften der Struktur mittels des thermodynamischen Gleichgewichtes und einer möglichen Kinetik gesteuert. Eine vollständige Bedeckung der Oberfläche ist jedoch nicht möglich, da die Pfropfdichte von der Größe der Blockcopolymere abhängig ist, so dass es zu Ausbildung einer sog. „Mushroom“-Struktur kommt.^[24] Eines der am meist verbreitetsten Blockcopolymere ist das Poly(ethylenglykol)_n-poly(propylenglykol)_m-poly(ethylenglykol)_n (PEG_n-PPG_m-PEG_n)-Triblockcopolymer, welches ebenfalls als Pluronic bekannt ist. Die Adsorption auf Modelloberflächen, die Struktur der adsorbierten Schicht sowie die Eigenschaften wurden inzwischen ausführlich studiert.^[36-40]

Hierbei hat sich gezeigt, dass die kritische Mizellenkonzentration eines der wichtigsten Parameter bei der Bildung der Adsorptionsschicht darstellt. Ein weiteres interessantes Blockcopolymer für einen Selbstorganisierenden Adsorptionsprozess, welches dem Pluronic ähnlich ist, ist ein Diblockcopolymer, insbesondere das Poly(styren)_n-poly(ethylenglykol)_m PS_n-*b*-PEG_m.^[41]

Eines der wichtigsten Ergebnisse bei der Studie von Thom et al., wobei mittels eines photoreaktiven PEG-Konjugaten eine hydrophobe Polysulfon-Oberfläche nach einem selbstorganisierenden Adsorptionsprozess modifiziert wurde, war, dass das Optimum der Biokompatibilität mit einer leicht steigenden Hydrophilie und einer unvollständigen Bedeckung korreliert.^[11] In einer kürzlich erschienenen Arbeit wurde ein zweidimensionales Molekularsieb für Nanopartikel (biologische als auch synthetische) vorgeschlagen, welches aus PEGs besteht, die eine nanoskalige Anordnung auf einer hydrophoben polymeren Substratoberfläche aufweisen.^[13] Die Grundvoraussetzung waren PEGs, die für eine „end-on“-Pfropfung geeignet waren (PEGs mit jeweils einer hydrophoben und einer photoreaktiven Endgruppe^[11,34]), eine Benutzung einer passenden Konzentration für die Oberflächenfunktionalisierung mittels Adsorption / Selbstorganisation sowie das „Photografting“ des Substrats. Deutliche Unterschiede wurden zwischen den „end-on“-gepfropften photoreaktiven PEG-Konjugaten und den Triblockcopolymeren (PEG-*b*-PPG-*b*-PEG), die mittels des mittleren PPG Blocks adsorbiert wurden, festgestellt. Dabei hat sich gezeigt, dass eine Modifizierung mit dem Triblockcopolymer zu keiner Größenselektion der Proteinadsorption geführt hat.

Die Adsorption von oberflächenmodifizierten Goldnanopartikeln an unterschiedlichen Substraten wurde ebenfalls von einigen Forschergruppen bereits untersucht. Dabei hat sich gezeigt, dass ein Gleichgewicht zwischen der Hydrophilie / Hydrophobie oder die Reaktivität in der Hülle genutzt werden kann, um Goldnanopartikel direkt und stabil auf einer Oberfläche immobilisieren zu können.^[42-44] So wurden mit

Goldnanopartikeln, die eine unterschiedliche Funktionalisierung aufwiesen (Hülle mit unterschiedlichen Anteilen EG6 und C12), Adsorptionsuntersuchungen auf planaren Goldsubstraten durchgeführt, die mit SAMs aus einer Mischung von EG6 und C12 modifiziert waren.^[42] Die Ergebnisse dieser Studie zeigten, dass die zunehmende Hydrophilie der SAM-Oberfläche zu einer Abnahme der adsorbierten Goldnanopartikel geführt hat. Somit konnte, wie auch von der Whitesides Gruppe gezeigt, ein eindeutiger Zusammenhang zwischen PEG-Oberflächendichte in der SAM-Oberfläche und der Proteingröße nachgewiesen werden. Hiermit zeigt sich ein Modellsystem, welches für weitere Untersuchungen der Wechselwirkung von Zellen oder sogar Biomakromolekülen mit synthetischen Oberflächen verwendet werden kann. Eine Untersuchung der Adsorption von hydrophilen oder hydrophoben Alkylthiol-Goldnanopartikel (Durchmesser 6 nm) aus einer wässrigen bzw. organischen (Heptan) Lösung wurde auf hydrophoben bzw. hydrophilen Alkylthiol-SAMs mit Hilfe der Oberflächenplasmonresonanz durchgeführt.^[44] Eines der wichtigsten Merkmale, die mittels der kinetischen Untersuchungen nachgewiesen wurden, war der starke anfängliche Anstieg der adsorbierten Goldnanopartikel, der von einem Abfall der Adsorptionskurve gefolgt wurde. Die Größe des anfänglichen Anstiegs korrelierte dabei mit der Goldnanopartikelkonzentration.

2.2 Chemische Methoden zur Herstellung von Nanopartikeln

2.2.1 Prozesse in der Gasphase

Die meisten Synthesemethoden zur Herstellung von Nanopartikeln in der Gasphase basieren auf einer homogenen Keimbildung in der Gasphase, wobei die in der Gasphase befindlichen Teilchen kondensieren und koagulieren. Bei der Abtragung eines Feststoffes mit einem gepulsten Laser werden ebenfalls Nanopartikel erhalten, jedoch ist bei diesem Verfahren der Mechanismus der Entstehung bis dato nicht vollständig entschlüsselt. Des Weiteren werden mikrometergroße Aerosoltröpfchen zur Herstellung von Nanopartikeln genutzt, die infolge einer Verdampfung einer in einem Tropfen gelösten Substanz, entstehen. Hierzu werden Elektrospray-Systeme als Tropfenerzeuger genutzt, da diese im Gegensatz zu anderen Spray-Systemen sehr kleine und monodisperse Tröpfchen bilden. Ferner können Tropfenexplosionen, die aufgrund elektrischer Ladung welche das Rayleigh-Limit während der Verdampfung überschreiten, zu noch kleineren Tröpfchen führen.

Eine detaillierte Beschreibung der genannten Methode kann in der Habilitationsschrift von F. E. Kruis nachgelesen werden.^[45]

2.2.2 Prozesse in der Flüssigphase

2.2.2.1 Sol-Gel-Verfahren

Der Sol-Gel Prozess ist ein Verfahren zur Herstellung nichtmetallischer anorganischer und hybrider Materialien aus chemischen Vorstufen über eine Gelphase. Die Sol-Gel Prozesse sind bereits ausführlich untersucht worden und haben sich mittlerweile zu einem Bestandteil der Materialwissenschaft entwickelt, da sie sich hervorragend zur Herstellung und Entwicklung von Materialien mit spezifischen Eigenschaften eignen. Zudem bietet der Sol-Gel Prozess Vorteile, die andere Herstellungsverfahren nicht bieten. So sind neben niedrigen Prozesstemperaturen und flexiblen Materialzusammensetzungen viele unterschiedliche Werkstoffstrukturen (Pulver, Aerogele, Filme, Fasern) aus einem einzigen Verfahren darstellbar. Prinzipiell können Sol-Gel Verfahren in zwei unterschiedliche Klassen eingeteilt werden, die von der Vorstufe abhängig sind. Man unterscheidet anorganische (Chloride, Nitrate, usw.) und Alkoxid-Vorstufen. Der wichtigste Schritt beim Sol-Gel Prozess ist die Bildung eines anorganischen Polymersystems, wobei die Vorstufe in einer Eintopfreaktion durch Hydrolyse in einen hochvernetzten Festkörper überführt wird. Siehe dazu Abbildung 2.

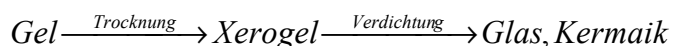
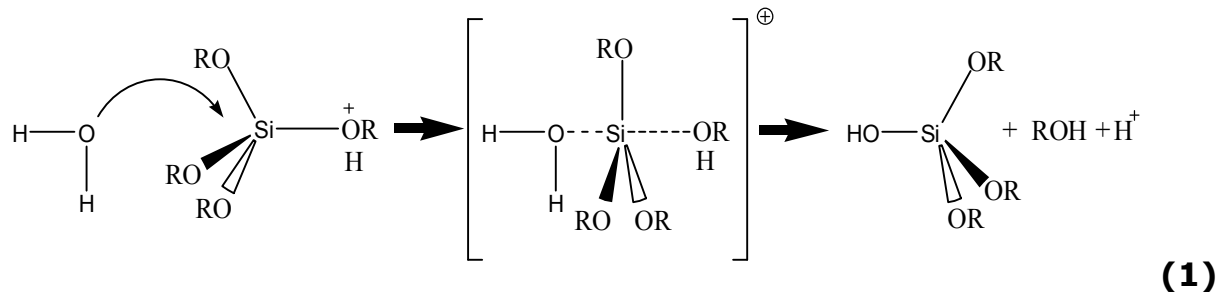


Abbildung 2: Der Sol-Gel Prozess.

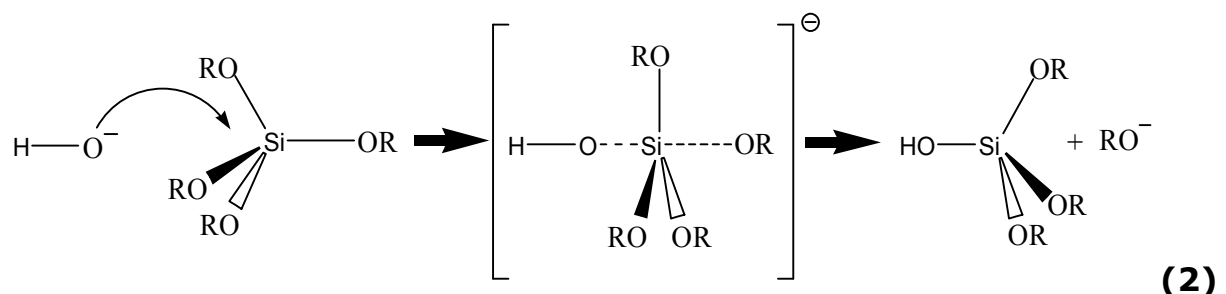
Die Hydrolyse von Tetraalkoxysilanen in einem Alkohol führt zunächst zu Produkten mit Silanolgruppen, die unter Kondensation polymerisieren und als Sol (kolloidale Dispersion) vorliegen. Im weiteren Verlauf der Reaktion erhält man ein Gel. Diese Umwandlung wird als Sol-Gel-Übergang bezeichnet. Während des Alterungsprozesses können Gele auch spontan schrumpfen, was als Synärese (Ausschwitzten des Lösungsmittels)

bezeichnet wird. Das anfänglich gut bewegliche Polykondensat verfestigt sich unter Bildung weiterer Bindungen und Verdrängungen von Porenflüssigkeit. Die Trocknung des Gels durch Eindampfen unter Normalbedingungen führt zum sog. Xerogel. Wegen ihrer Porosität und großen Oberfläche werden die Xerogele unter anderem als Trägermaterial für Katalysatoren und als Filter verwendet. Ebenso setzt man sie bei der Herstellung von Keramiken durch Sintern ein. Da die Metallalkoxide sehr hydrolyseempfindlich sind, wird die Hydrolyse der wenig reaktiven Tetraalkoxysilane gewöhnlich katalytisch durchgeführt.^[46] Hierbei sind drei Arten der Katalyse möglich:

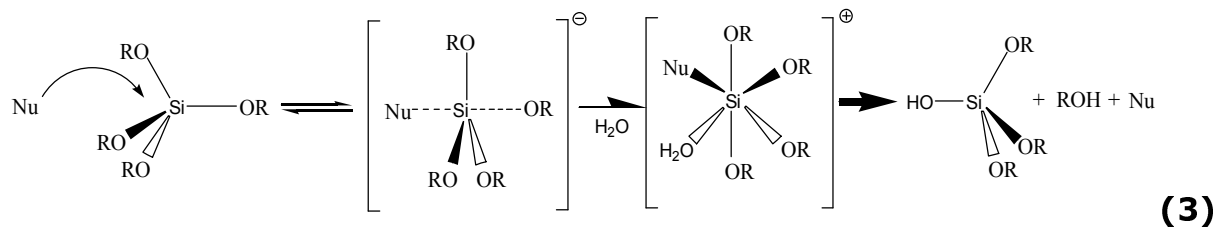
1. Säurekatalysiert: Zunächst wird eine Alkoxygruppe reversibel protoniert, wodurch sich deren Nucleofugie erhöht. Anschließend erfolgt die nucleophile Substitution durch Wasser, die über einen fünffach koordinierten Übergangszustand verläuft.



2. Basenkatalysiert: Hierbei reagiert das nucleophile Hydroxidion mit dem Alkoxysilan unter Bildung einer fünffach koordinierten Zwischenstufe und Abspaltung einer Alkoxidgruppe, die wiederum unter Rückbildung des Katalysators mit Wasser reagiert.



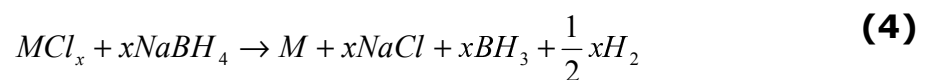
3. Nucleophil: Der nucleophile Katalysator lagert sich unter Bildung eines fünffach koordinierten Komplexes an das Alkoxysilan an. An diesem Siliziumkomplex erfolgt ein nucleophiler Angriff durch Wasser oder einer Silanolgruppe leichter als an dem vierfach koordinierten Siloxan. Es entsteht eine sechsfach koordinierte Zwischenstufe, die unter Rückbildung des Katalysators in Alkohol und Silanol zerfällt.



Diese Mechanismen beziehen sich nur auf den ersten Reaktionsschritt. Da es sich hierbei insgesamt um einen sehr komplexen Prozess handelt, wird an dieser Stelle auf weitere führende Literatur^[47-52] verwiesen.

2.2.2.2 Reduktionsverfahren

Das einfachste und bei weitem am häufigsten verwendete Verfahren zur Herstellung von Nanopartikeln ist das sogenannte Reduktionsverfahren, wobei Metallverbindungen (z. B. $\text{H}[\text{AuCl}_4]$) in Gegenwart eines Reduktionsmittels (z. B. $\text{C}_3\text{H}_4(\text{OH})(\text{COONa})_3$) zu elementaren metallischen Nanopartikeln reduziert werden.



Die Grundlagen dieser metallischen Kolloidwissenschaft wurden bereits Mitte des 19. Jahrhunderts mit den Experimenten von Michael Faraday erforscht. Hierbei wurde das Goldsalz Natriumtetrachloraurat ($\text{Na}[\text{AuCl}_4]$) in einer wässrigen Lösung mit einer Lösung von Phosphor in Kohlenstoffdisulfid reduziert, wobei dunkelrote Lösungen kolloidalen Goldes erhalten wurden.^[53] Seit der Entdeckung Faradays wurden viele Ansätze zur Herstellung kolloidaler Metalle entwickelt. Eine Zusammenfassung der Forschungsarbeiten, die in der ersten Hälfte des 19. Jahrhunderts entwickelt und publiziert wurden, gibt die im Jahre 1951 von Turkevich et al. erschienene Veröffentlichung wider.^[54] Weitere Forschungsarbeiten von Turkevich et al.^[55-57] und der Gruppe von Frens^[58] lieferten Methoden zur Herstellung von nahezu sphärischen Goldnanopartikeln, die im Größenbereich von 2 – 100 nm und einer engen Größenverteilung, zugänglich waren. Hierbei wurden in einem Wasser basierten Einphasen-System Goldsalze unter Zuhilfenahme von Citrat reduziert. Auch Nanopartikel anderer Edelmetalle sind mit der Citrat-Methode darstellbar. So können Silbernanopartikel aus AgNO_3 , Palladiumnanopartikel aus $\text{H}_2[\text{PdCl}_4]$ und Platinanopartikel aus $\text{H}_2[\text{PtCl}_6]$ synthetisiert werden.^[59-62] Diese Gemeinsamkeiten bei der Synthese der unterschiedlichen Metallkolloide erlauben die Synthese von Metallpartikeln, die aus mehreren unterschiedlichen Metallen bestehen, wobei jedes der eingesetzten Metalle andere Eigenschaften mitbringt.^[63,64]

Neben der Citrat-Methode ist die Reduzierung mit Borhydrid, die von Brust et al.^[65] eingeführt wurde, eines der am häufigsten verwendeten Reduktionsverfahren zur Herstellung von Nanopartikeln. Bei dieser Methode wurden in einer Zweiphasen (Wasser-Toluol) Reduktion Goldsalze ($\text{H}[\text{AuCl}_4]$) in Gegenwart eines Alkanthiols (Dodekanthiol) unter Zuhilfenahme von Natriumborhydrid reduziert, wobei Goldnanopartikel im Größenbereich zwischen 1 – 3 nm erhalten wurden. Diese monoschicht-stabilisierten Goldnanopartikel bieten viele wünschenswerte Eigenschaften. Neben Oberflächenfunktionalisierungen sind gewünschte Größen der Goldnanopartikel in Kombination mit unterschiedlichen Metallen zugänglich.^[1,5,6,14,15] Weitere Synthesen stabiler und ladungsneutraler monoschicht-stabilsierter Goldnanopartikel wurden in großer Vielfalt hinsichtlich ihrer Kerngrößen und Hüllen bereits beschrieben. Es wurde des Weiteren gezeigt, dass diese Goldnanopartikel Thiol-Substitutionsreaktionen eingehen können.^[65-74] In einer kürzlich erschienen Publikation berichteten Brust et al. zudem über einen direkten Syntheseweg zur Herstellung wasserlöslicher Goldnanopartikel unter Verwendung des Liganden 1-Mercaptoundec-11-yl-tetra(ethylenglykol).^[75] Ebenso wurden wasserlösliche Goldnanopartikel, die eine heterogene Hülle bestehend aus 1-Mercaptoundec-11-yl-hexa(ethylenglykol) und Dodekanthiol besitzen, mit einem Goldkern ≥ 90 nm synthetisiert.^[42] Ein weiteres, neuartiges Einphasen-Reduktionsverfahren, welches einen vielseitigen Ansatz bietet und die Thiol-Substitutionsreaktion zum Zwecke der Einführung funktioneller Gruppen umgeht, wurde von Yee et al.^[76] aufgezeigt. Bei dieser Methode werden in einer Einphasen (THF) Reduktion unter anderem Goldsalze ($\text{H}[\text{AuCl}_4]$) in Gegenwart eines Alkanthiols (Oktadekanthiol) unter Zuhilfenahme eines Superhydrids (Lithium-triethylborhydrid) reduziert, wobei sphärische Goldnanopartikel im Größenbereich von 4 nm erhalten werden. Weitere Arten funktionalisierter Goldnanopartikel, die eine Hülle aus zwei unterschiedlichen Liganden aufweisen, wurden ebenfalls kürzlich auf dem direkten Syntheseweg von unterschiedlichen Arbeitsgruppen beschrieben.^[76-79] Die nachfolgende

Abbildung zeigt einen Vergleich zwischen der Zweiphasen-Synthese und der Einphasen-Synthese der Goldnanopartikel.

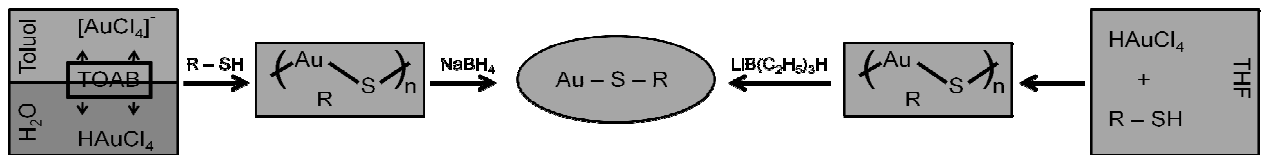


Abbildung 3: Schematischer Vergleich zwischen der Zweiphasen-Synthese und der Einphasen-Synthese monoschicht stabilisierter Goldnanopartikel.^[76]

Für die Charakterisierung der Nanopartikel gibt es eine Reihe von Methoden, die jeweils ihre Vor- und Nachteile haben, und mit denen jeweils unterschiedliche Eigenschaften wie die Größe, Zusammensetzung oder das Adsorptionsverhalten studiert werden können.

Das am häufigsten verwendete optische Verfahren zur Bestimmung der Größe von Nanopartikeln bietet die dynamische Lichtstreuung. Mit dieser Methode können die Größe und die Größenverteilung der Nanopartikel sehr genau ermittelt werden. Im Allgemeinen können Nanopartikel im Größenbereich von 1 – 1000 nm nachgewiesen werden. Da die DLS eines der empfindlichsten optischen Nachweisverfahren darstellt, bedarf es einer sehr sauberen Probenvorbereitung, um möglichst qualitative und reproduzierbare Ergebnisse zu erhalten.

Ein charakteristisches Merkmal von kolloidalen Goldnanopartikeln ist deren markante Rotfärbung bei Teilchengrößen bis 50 nm, die sich aus den sehr kleinen Dimensionen ergibt.^[65-74] Bei diesen Teilchendurchmessern zeigt das UV/VIS-Spektrum ein Absorptionsmaximum bei ca. 520 nm. Erst ab einer Teilchengröße von 50 nm ist eine Verschiebung des Absorptionsmaximums zu größeren Wellenlängen hin zu erkennen. Ab dieser Teilchengröße existiert auch eine lineare Abhängigkeit zwischen der Wellenlänge und der Teilchengröße. Somit eignet sich die UV/VIS-Methode sehr gut zum Nachweis von größeren Aggregaten in einer Lösung. Zur Charakterisierung der qualitativen und quantitativen Zusammensetzung einer gemischten Hülle von Nanopartikeln eignet sich die Untersuchung mittels IR. Voraussetzung hierfür ist allerdings ein Vorhandensein von

unterschiedlichen funktionellen Gruppen bei den jeweiligen Liganden in der zu analysierenden Hülle. Eine Studie hierzu, wobei allerdings SAM-Oberflächen untersucht worden sind, zeigt die Veröffentlichung von Arnold et al.^[80] Eine weitere Methode zur Untersuchung der Zusammensetzung der Hülle, die sogar zur Verfolgung des Umsatzes bei einer Nanopartikelsynthese mit zwei unterschiedlichen Liganden eingesetzt werden kann, stellt die NMR-Methode dar. Hierbei wird ein inerter Standard zusätzlich zu der Reaktionslösung hinzugegeben. Eine entsprechende Studie wurde hierzu in einer Diplomarbeit vorgestellt.^[81]

Eine reine quantitative Methode zur Untersuchung von Adsorptionsprozessen und der Kinetik ermöglicht die Oberflächenplasmonresonanz (SPR) und die Quarzkristallmikrogravimetrie (QCM). Bei der SPR-Methode wird eine Änderung des Brechungsindex der Sensorschicht registriert, woraus im Anschluss eine Oberflächenkonzentration des Adsorbats ermittelt wird. Die QCM-Methode hingegen ist eine Gravimetrische Methode, bei der die Änderung der Resonanzfrequenz ermittelt wird. Hierbei kann die Oberflächenkonzentration des Adsorbats mit großer Genauigkeit verfolgt werden.

Die bekanntesten Systeme zur Visualisierung der adsorbierten Monoschichten von Nanopartikeln sind die Rasterelektronen- sowie die Transmissionselektronenmikroskopie, die zusätzlich Auskunft über die Größe und die Gestalt der Nanopartikel geben. Dabei bietet die TEM die besseren Aufnahmen bezüglich der Größe und Gestalt der Nanopartikel, wobei sogar die Kristallinität der Nanopartikel erkennbar wird. Die REM hingegen erlaubt die Aufnahme von größeren Nanopartikelschichten, so dass hieraus Informationen nicht nur über die Größe der Nanopartikel, sondern auch über deren Anordnung in einem weiteren Umfang gesammelt werden können.

Eine weitere Methode mit der eine Visualisierung von Partikelschichten möglich ist bietet die Rastersondenmikroskopie (AFM). Allerdings weist diese Methode einige Nachteile auf. So kann eine Interpretation der AFM

Aufnahmen problematisch sein, wenn die darunterliegende Beschichtung Unebenheiten aufweist. Weiterhin müssen Vorkehrungen getroffen werden, um ein Mitreißen der gebundenen Nanopartikel mit der Spitze über die Fläche zu verhindern. Um dieses Problem zu umgehen, ist es möglich, dass man die „tapping mode“ nutzt, eine kleine Kraft an der Spitze anlegt oder hohe Ionenstärken nutzt, um die Elektrostatischen Wechselwirkungen zwischen Nanopartikeln und Spitze zu minimieren. Ein weiterer Nachteil der AFM-Methode ergibt sich bei der Größenbestimmung der Nanopartikel, da es infolge der Geometrie der Spitze zu einer Vergrößerung der Nanopartikel kommt.

3 Ziel und Aufgabenstellung

Das Ziel dieser Arbeit ist die Entwicklung neuer Prinzipien und Methoden zur Erzeugung definierter Anordnungen von biologischen (Proteinen) sowie synthetischen (Gold-basierten) Nanopartikeln mit Dimensionen bis zu 10 nm an Substratoberflächen mit Hilfe definierter makromolekularer Funktionalisierung. Dabei sollte einerseits untersucht werden, ob eine lateral geordnete Adsorption in einem Array mit definierten mittleren Abständen zwischen den Nanopartikeln experimentell bestätigt werden kann. Des Weiteren sollte ein Nachweis für eine selektive Adsorption eines sterisch passenden Nanopartikels erbracht werden. Dazu sollen Proteine als auch Goldnanopartikel verwendet werden. Aus den gewonnenen Daten soll geprüft werden, ob eine generelle Übertragbarkeit von Proteinen auf Nanopartikel möglich ist.

Um diese Fragestellungen untersuchen zu können, mussten konzeptionelle sowie methodische Entwicklungen auf den drei nachfolgenden Teilgebieten erfolgen:

1. Synthese amphiphiler Goldnanopartikel

Um einen Vergleich zwischen biologischen und synthetischen Nanopartikeln vornehmen zu können, müssen die synthetischen Goldnanopartikel die Eigenschaften wie Größe, Oberflächenstruktur und Adsorptionsverhalten, die gleich bzw. ähnlich der von Proteinen sind, aufweisen. Die Größe der Partikel sollte insgesamt kleiner als 10 nm sein, die Partikel mussten wasserlöslich sein, sollten jedoch einen signifikanten Anteil an hydrophoben Gruppen in der Hülle enthalten, um an hydrophoben Oberflächen adsorbieren zu können. Um diese Ziele realisieren zu können, mussten entsprechende Synthesemethoden entwickelt werden. Des Weiteren mussten geeignete Charakterisierungsmethoden eruiert und implementiert werden.

2. Funktionalisierung von Polymer Oberflächen mit PEG Konjugaten

Geeignete Template zur Erzeugung definierter Anordnung von Nanopartikeln sollten mit Hilfe von etablierten Funktionalisierungsmethoden hergestellt werden. Als Substrate sollten neben Silizium, mit Gold beschichtete Sensoren und/oder Glassubstrate verwendet werden, die mit den technischen Basispolymeren Polystyren bzw. Polysulfon beschichtet wurden. Der Fokus für eine geeignete Modifikation der Grenzschichtarchitektur wurde auf die „Grafting-to“ Methode gelegt. Hierbei sollte neben den bereits bekannten Triblockcopolymeren, der Einsatz von Diblockcopolymeren als geeignete Modifikationssubstanz untersucht werden.

3. Untersuchung der Wechselwirkung von Proteinen und Goldnanopartikeln mit PEG funktionalisierten Oberflächen

Neben einer bereits etablierten Untersuchungsmethode zur Verfolgung der Adsorption, der Oberflächenplasmonresonanz (SPR), sollte eine Erweiterung der Charakterisierungsmethoden erzielt werden. Der Fokus sollte hierbei auf die bereits vorhandene Quartzkristallmikrowaage (QCM), die Rasterkraftmikroskopie (AFM) sowie Rasterelektronenmikroskopie (REM) gelegt werden.

4 Experimentelles

4.1 Oberflächenfunktionalisierung

4.1.1 Charakterisierung der verwendeten Polymere

Folgende Polymere wurden in den nachfolgenden Kapiteln mittels unterschiedlicher Methoden untersucht. Die Tabelle 1 zeigt jeweils die Polymer-Kennzeichnung sowie die Polymer-Formel. Die angegebenen Zahlen sind die vom Hersteller mittels GPC ermittelten Zahlenmittel der Molmassen (M_n) in g/mol.

Tabelle 1: Auflistung der verwendeten Blockcopolymere.

Polymer Kennzeichnung	Polymer Formel
P1	PEG(3400)- <i>b</i> -PPG(1600)- <i>b</i> -(3400)
P2	PEG(6200)- <i>b</i> -PPG(2200)- <i>b</i> -(6200)
P3	PEG(3500)- <i>b</i> -PPG(1700)
P4	PEG(3400)- <i>b</i> -PPG(910)
P5	PEG(5000)- <i>b</i> -PPG(1200)
P6	PS(1600)- <i>b</i> -PEG(2500)

4.1.1.1 Gelpermeationschromatographie (GPC)

Die Gelpermeationschromatographie (GPC) ist eine besondere Art der Flüssigchromatographie, bei der die Trennung rein aufgrund der Größe des hydrodynamischen Volumens der Moleküle stattfindet. Aus diesem Grund eignet sich diese Technik besonders gut, um Molmassen von Polymeren zu bestimmen. Da es sich bei diesem Prinzip um eine Relativmethode handelt, können die Molmassen nur nach einer entsprechenden Kalibration mit einer der Probe identischen Kalibrierungssubstanz ermittelt werden oder aber unter Verwendung eines Viskositätsdetektors mittels der Mark-Houwink-Gleichung (Gl. 5) berechnet werden.^[83]

$$|\eta| = K \times \overline{M}_\eta^\alpha \quad (5)$$

(mit $|\eta|$ der Grenzviskosität, K und α als empirisch ermittelte Konstanten und \overline{M}_η als Viskositätsmittel der Molmasse).

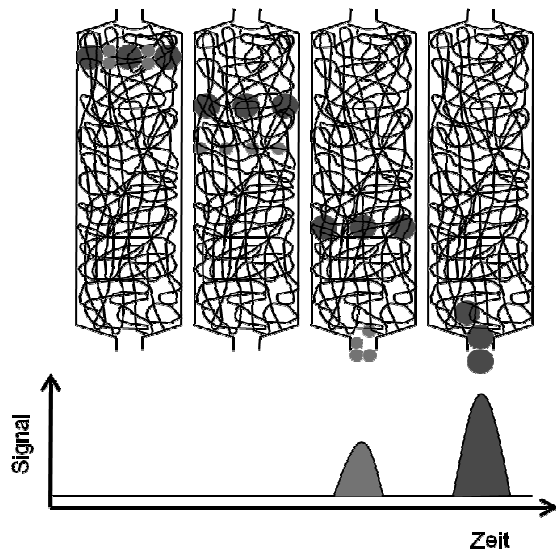


Abbildung 4: Trennung in der GPC Säule.^[83]

Folgende Geräte wurden verwendet: Eine Pumpe der Firma Jasco (Modell PU-880), ein Injektor der Firma Knauer (Modell A0263) und ein Detektor der Firma Shodex (Modell RI-71). Zur Bestimmung der Molmassenverteilung wurde Chloroform als Eluent verwendet, mit einer Flussrate von 1 mL/min, einer Temperatur von 30 °C und einem Druck von 160 bar. Zum Einsatz kam eine 3 x MZ SDPlus, linear, 5 µm, 300/8 mm Kolonne mit einer Ausschlussgröße/-bereich zwischen 100 g/mol und 2 g/mol. Die Kalibrierung des Systems erfolgte mittels PEG (0,1 – 40 kg/mol) und PEO (20 – 100 kg/mol) Standards mit einer Konzentration von jeweils 1 g/L.

4.1.1.2 NMR-Analysen

Die Kernresonanzspektroskopie ist eine spektroskopische Methode, die nach dem Prinzip der kernmagnetischen Resonanz (engl. nuclear magnetic resonance, NMR) funktioniert. Kernmagnetische Resonanz entsteht, wenn Atomkerne, die einen Spin bzw. einen Eigendrehimpuls aufweisen, einem statischen Magnetfeld ausgesetzt und gleichzeitig mit einem zweiten, oszillierenden Magnetfeld konfrontiert werden. Bei einem bestimmten Wert dieses zweiten oszillierenden Magnetfeldes treten die Kerne in Resonanz und wechseln die Ausrichtung ihres Spins. Dies wird in Form einer Resonanzabsorption gemessen. Da die Resonanzabsorption vom Atomtyp und der chemischen Umgebung einer Probe abhängig ist, kann somit eine Information über die Struktur einer Substanz erhalten werden.

Die ^1H NMR und ^{13}C -NMR Analysen wurden am Gerät DMX-300 der Firma Bruker in CDCl_3 durchgeführt.

4.1.1.3 Messung der kritischen Mizellenkonzentration (CMC)

Die Bestimmung der kritischen Mizellenkonzentration (CMC) erfolgte mittels des Fluoreszenzspektrums von Pyren. Bei dieser Methode wird das Intensitätsverhältnis der Fluoreszenz-Peaks von 383 nm zu 373 nm von Pyren (siehe Abb. 5c) als Funktion der Polymerkonzentration gemessen. Befindet sich das Pyren in einer sehr verdünnten Polymerlösung, so sind die Intensitätsverhältnisse im Bereich von 0,6. Dieser Bereich ist für Pyren in wässrigem Milieu charakteristisch (vgl. Abb. 5a). Erhöht man hingegen die Polymerkonzentration über die CMC hinaus, so bilden die Polymermoleküle Mizellen, in denen die Pyrenmoleküle eingeschlossen werden (vgl. Abb. 5b). Somit ergeben sich für die Intensitätsverhältnisse wiederum charakteristische Werte, die im Bereich von 0,9 liegen.^[84]

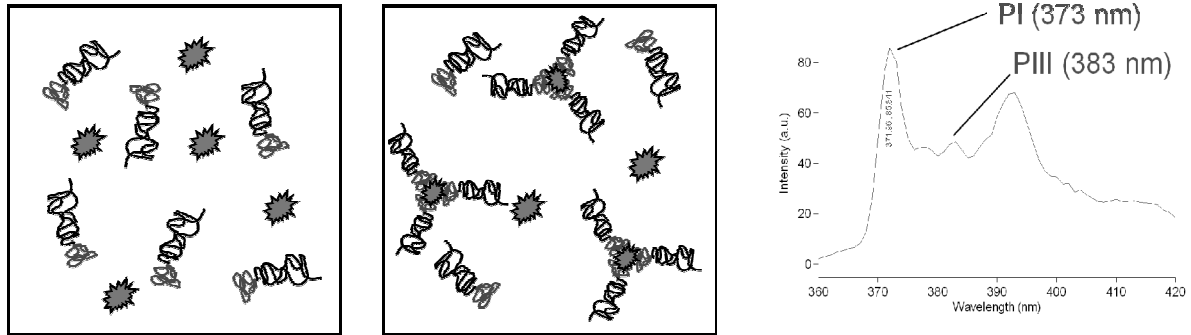


Abbildung 5: a) Verdünnte Polymerlösung; b) Stark konzentrierte Polymerlösung, wobei die Polymerkonzentration größer ist als die kritische Mizellenkonzentration; c) Typisches Fluoreszenzspektrum von Pyren.

Die Durchführung erfolgte nach einer Methode aus der Literatur.^[85] Mit einer 0,2 mM Pyren-Stammlösung in Ethanol und den jeweiligen Polymer-Stammlösungen (100 g/L) in Milli-Q Wasser bzw. 25 %iger Ethanollösung im Falle von P6, wurde eine Konzentrationsreihe zwischen 0,001 und 100 g/L angesetzt, wobei die Pyren-Konzentration immer 1 μ M betrug. Die Lösungen wurden 2 Stunden unter Lichtausschluss gelagert, bevor diese vermessen wurden. Die Messung erfolgte am Fluoreszenzspektrometer der Firma Varian (Cary Eclipse). Die Anregung von Pyren erfolgte bei 343 nm, anschließend wurde das Fluoreszenzspektrum zwischen 360 nm und 420 nm gemessen. Der Emmissionsspalt (Emmission Slit) wurde auf 0,5 nm, der Anregungsspalt (Excitation Slit) auf 10 nm gesetzt.

4.1.2 Herstellung dünner Polymerfilme durch SpinCoating

„SpinCoating“ ist ein Verfahren für die Beschichtung glatter, fester Substrate mit dünnen, gleichmäßigen Schichten. Zur Herstellung der Schichten wird ein Überschuss an einer Polymerlösung auf dem Substrat aufgetragen, anschließend wird das Substrat zur Rotation gebracht, um die Lösung mit Hilfe der Zentrifugalkraft zu einer flüssigen Schicht zu verformen. Dabei wird der Überschuss an Polymerlösung in Folge der Rotation abgeschleudert.

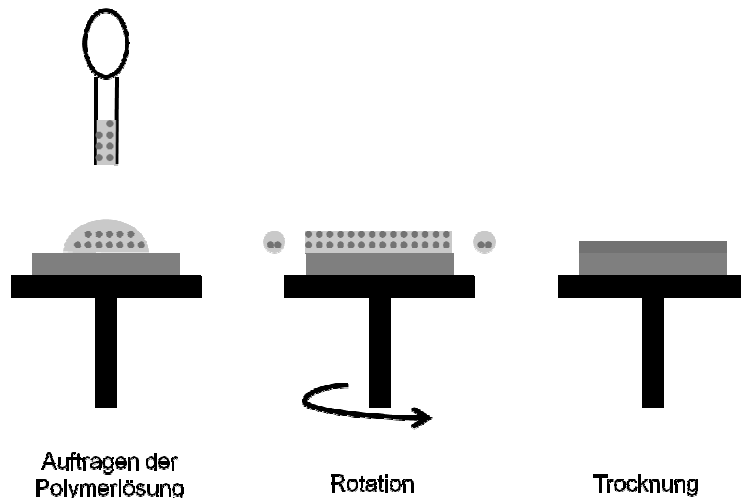


Abbildung 6: Beschichtungsmechanismus mittels des SpinCoating-Verfahren.

Neue Silizium-Wafer wurden in Ethanol in einem Ultraschallbad für 15 min gereinigt, mit Milli-Q Wasser abgespült und anschließend unter einem Stickstoff-/Argonstrom getrocknet. Gebrauchte Silizium-Wafer wurden vor der Beschichtung für mindestens 20 min in heißer, frisch angesetzter Piranha-Lösung (Carosche Säure, Mischung aus 30%igem Wasserstoffperoxid und konzentrierter Schwefelsäure im Massenverhältnis von 1:3) bei 40 °C geätzt, dann gründlich mit Milli-Q Wasser gespült und anschließend unter einem Stickstoff-/Argonstrom getrocknet. Vor der Beschichtung wurde ein Tropfen reinen Ethanols auf die getrockneten Substrate aufgetragen und mittels Stickstoff-/Argonstrom weggeblasen, anschließend wurde das Substrat mit Hilfe eines SpinCoaters mit 100 µL der jeweiligen Polymerlösung beschichtet. Als Standardbedingung wurden eine Geschwindigkeit von 5000 Umin⁻¹ und eine Beschichtungsdauer von 30 s zuzüglich 5 s (Zeit zwischen Auftragen der Polymerlösung und Starten des SpinCoaters) gewählt. Sodann wurden die Substrate über Nacht bei 60 °C in einem Trockenschrank getrocknet.

Zur Herstellung der Polystyren-Schichten wurde eine 1 %ige (w/w) PS-Lösung in Toluol verwendet.

Zur Herstellung der Polysulfon-Schichten wurde eine 5 g/L PSU-Lösung in Dichlorbenzol verwendet.

Die Vorreinigung der SPR SensorDisks wurde mit einem handelsüblichen Flüssigreiniger (Mucasol) im Ultraschallbad für 15 min durchgeführt.

Danach wurden die Substrate mit Milli-Q Wasser gespült und mit einem Stickstoff-/Argonstrom getrocknet. Anschließend wurden die SensorDisks in einer Chromschwefelsäure (0,7 g $K_2Cr_2O_7$ /10 ml H_2SO_4) 5 min lang geätzt (2 min bei neuen Sensor Disks), dann gründlich mit Milli-Q Wasser gespült und anschließend unter einem Stickstoff-/Argonstrom getrocknet. Die Beschichtung wurde analog zu den Silizium Wafern durchgeführt, wobei hier 300 μ L einer 0,1 %igen (w/w) PS-Lösung verwendet wurden. Anschließend erfolgte die Trocknung über Nacht bei 60 °C in einem Trockenschrank.

4.1.3 Oberflächenfunktionalisierung dünner Polymerfilme mittels Adsorption / Selbstorganisation von Diblockcopolymeren

Für die Oberflächenfunktionalisierung wurden unterschiedliche Diblockcopolymere P3 – P6 verwendet (siehe Tabelle 1). Wässrige Lösungen mit unterschiedlichen Konzentrationen (1 – 0,001 g/L) wurden immer mittels Verdünnung aus einer Stammlösung hergestellt (zur Vereinfachung der Einwaage wurden jedesmal ca. 12 mg an der Mikrowaage in einen 10 mL Kolben eingewogen). Danach wurden die durch SpinCoating beschichteten Substrate für 18 h in die jeweiligen Lösungen gelegt. Anschließend wurden die Proben entnommen, vorsichtig mit Milli-Q Wasser gespült und in einem Trockenschrank bei 60 °C getrocknet.

4.1.4 Organische Monoschichten (SAMs) als Modelloberflächen

Selbstorganisierende Monoschichten (engl. Self-Assembled Monolayer, SAM) sind einfache Monoschichten, die sich bei der Adsorption von amphiphilen organischen Molekülen aus Lösung oder aus der Gasphase auf einer metallischen Oberfläche (Gold, Silber, Platin oder Silizium) spontan und unter Ausbildung einer homogenen, geschlossenen und hoch geordneten Schicht mit geringer Defektdichte bilden.

Als Substrate wurden SPR SensorDisks benutzt. Diese weisen eine etwa 50 nm dicke Goldschicht auf. Die Reinigung der SensorDisks verlief analog zum Kapitel 4.1.2. Nach der Behandlung mit Chromschwefelsäure wurden die Substrate gründlich mit Milli-Q Wasser gespült, unter einem Stickstoff-/Argonstrom getrocknet und anschließend für mindestens 24 h in eine 1 mM Lösung der jeweiligen Thiol-Lösung bei Raumtemperatur eingelegt. Für die Thiol-Lösungen (1 mM in Ethanol) wurden zwei unterschiedliche Thiole benutzt: (i) Dodekanthiol (C12) sowie (ii) 1-Mercaptoundec-11-yl-hexa(ethylenglykol) (EG6). Aus beiden Lösungen wurden jeweils Lösungen mit unterschiedlichen Anteilen (0; 0,2; 0,4; 0,6; 0,8; 1) an EG6 angesetzt. Nach beendeter Adsorption wurden die Proben mit Ethanol gründlich gespült und mit Stickstoff-/Argonstrom getrocknet.

4.1.5 Charakterisierung der Oberflächen

4.1.5.1 AFM-Messungen

AFM (engl. atomic force microscope) ist eine besondere Rastersondenmikroskopie, mit deren Hilfe man eine mechanische Abtastung von Oberflächen vornimmt, um daraus topografische Informationen zu erhalten. Das Prinzip dieser Technik beruht auf der Messung unterschiedlicher Kräfte (Anziehung, Abstoßung, magnetisch, elektrostatisch, van der Waals) zwischen einer scharfen Spitze (Cantilever) und der Probenoberfläche.^[86]

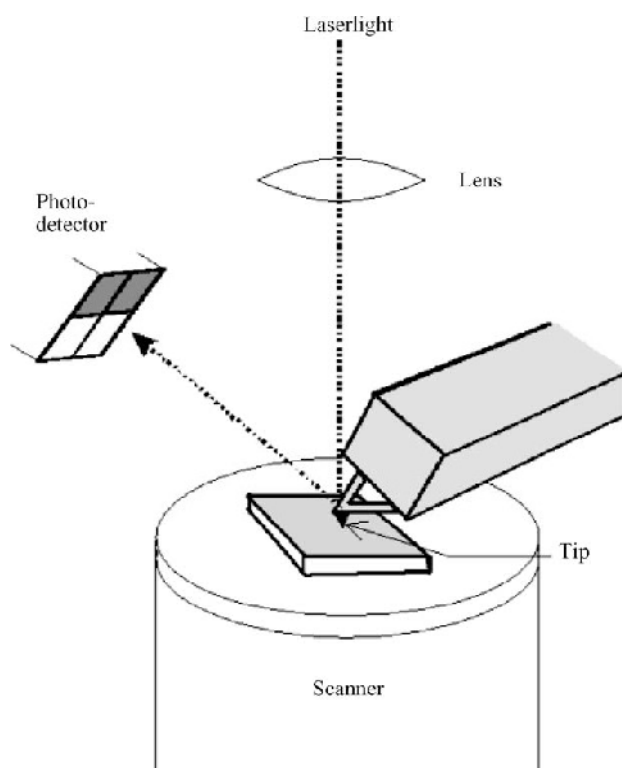


Abbildung 7: Schematischer Aufbau eines Rasterkraftmikroskops.^[87]

Die AFM-Messung erfolgte im „intermittent tapping mode“ Modus bei Raumbedingungen (< 40 % Feuchtigkeit). Es wurde ein „Nanoscope IIIa controller“ mit einem „Multi Mode AFM head“ und einem „E-type scanner“ (maximaler xyz Bereich $12 \times 12 \times 3,6 \mu\text{m}^3$; Veeco Digital Instruments) verwendet. Des Weiteren wurde ein Silikon Cantilever (Veeco, Model RTESP) mit einer Kraftkonstante von $20 - 80 \text{ Nm}^{-1}$ und einer

Resonanzfrequenz von 250 – 350 kHz benutzt. Die Scan Parameter wurden für jedes Experiment optimiert. Die Scan Frequenz lag bei 1 – 2 Hz, die Bildinformationen wurden mit einer Auflösung von 512 x 512 Pixel aufgenommen.

4.1.5.2 Kontaktwinkelmessungen

Die Benetzungseigenschaften einer Flüssigkeit auf einer bestimmten Oberfläche sind von der Wechselwirkung zwischen dieser Oberfläche und der Flüssigkeit abhängig und werden durch den Kontaktwinkel θ beschrieben. Der Zusammenhang zwischen dem Kontaktwinkel und der Oberflächenenergie des Substrats (γ_s), der Oberflächenspannung der Flüssigkeit (γ_L) und die Grenzflächenenergie zwischen Flüssigkeit und Substrat (γ_{LS}) wird durch die Young-Gleichung (Gl. 6) beschrieben.

$$\cos\theta = \frac{\gamma_s}{\gamma_L - \gamma_{LS}} \quad (6)$$

Mit Hilfe dieser Methode kann schnell und einfach eine Aussage über die Eigenschaft der Oberfläche erhalten werden.

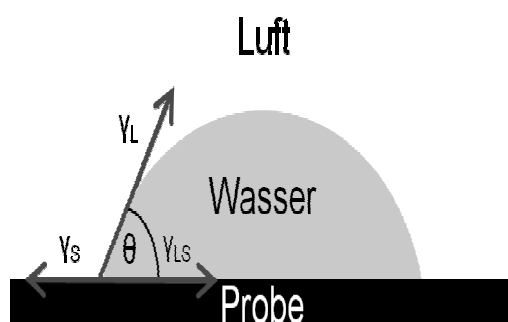


Abbildung 8: Definition des Kontaktwinkels.^[83]

Die Kontaktwinkelmessungen wurden mit dem System OCA 15 plus (Dataphysics, Filderstadt, Deutschland) aufgenommen. Die Messung der statischen als auch der dynamischen Kontaktwinkel erfolgte ausschließlich

mit der „Sessile Drop“-Methode bei Raumtemperatur. Bei der statischen Messung wurde ein Tropfen mit einem Volumen von 5 μL auf dem jeweiligen Substrat abgelegt, mit Hilfe einer CCD Kamera aufgenommen und ausgewertet. Bei der dynamischen Messung wurde im Unterschied dazu der Tropfen auf dem Substrat durch das Hinzufügen und Entfernen eines zusätzlichen Volumens von 5 μL mit einer Geschwindigkeit von 0,5 $\mu\text{L/s}$ aufgenommen und ebenfalls ausgewertet. Die Auswertung erfolgte mit der Software von Dataphysics.

4.2 Synthetische Goldnanopartikel

4.2.1 Synthese der Goldnanopartikel

4.2.1.1 Synthese der Goldnanopartikel nach der Zweischnitt-Methode

Bei dem Ansatz der Zweischnitt-Synthese wurden zuerst rein hydrophobe goldbasierte Nanopartikel mit möglich kurzen Liganden synthetisiert. Diese Basispartikel wurden sodann in einem zweiten Schritt mittels eines Ligandenaustauschs zu den gewünschten Goldnanopartikeln umfunktionalisiert. Die Basispartikel wurden nach folgender Vorschrift hergestellt.^[65]

350 mg (entsprechen 0,03 M) $\text{H}[\text{Au}(\text{Cl})_4] \times 3 \text{ H}_2\text{O}$ wurden mit 30 mL Wasser (Milli-Q) versetzt und bis zur vollständigen Auflösung gerührt. Anschließend wurde eine Lösung aus 2,19 g (entsprechen 0,05 M) Tetraoktylammoniumbromid in 80 mL Toluol angesetzt und der wässrigen Phase hinzugegeben. Die zwei Phasen Mischung wurde bis zum vollständigen Übergang des Tetrachloroaurats stark gerührt. Nach ca. 40 min wurden 119 μL ($8,4 \times 10^{-4}$ mol) Hexanthiol hinzugegeben. Eine frisch angesetzte wässrige Lösung von Natriumborhydrid (25 mL, 0,4 M) wurde langsam (~ 50 min) unter starkem Rühren zudosiert, dabei wechselte die Farbe der organischen Phase von orange zu dunkel braun. Nach weiteren 3 h Rühren wurde die organische Phase abgetrennt und auf 10 mL mit einem Rotationsverdampfer eingedampft. Zum Entfernen des

überschüssigen Thiols wurde die eingedampfte Lösung mit 400 mL Ethanol gemischt. Die Mischung wurde für 4 h bei -18 °C aufbewahrt, der entstandene dunkel braune Niederschlag wurde mit einer 0,2 µm PTFE Membran (Sartorius, Göttingen, Germany) abfiltriert und dreimal mit 50 mL Portionen Ethanol gewaschen. Basierend auf der eingesetzten Goldverbindung $\text{H}[\text{Au}(\text{Cl})_4] \times 3 \text{H}_2\text{O}$, betrug die Ausbeute ~38 %.

Die Umfunktionalisierung wurde nach Lit.^[42,66,73] durchgeführt. Zur einer 10 mL Toluol-Partikel-Lösung (~2 mg/mL) wurde ein ca. 20 facher Überschuss ($\sim 9 \times 10^{-4}$ mol) an Austauschliganden in einem bestimmten Verhältnis von C12:EG6 hinzugegeben (40:60), sodann wurde die Lösung 72 h bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wurde die Lösung mit einem Rotationsverdampfer zur Trockne eingedampft, der Rückstand in Wasser (Milli-Q) gelöst und zentrifugiert, um unlösliche Partikel abzutrennen. Die wasserlöslichen Partikel wurden als Lösung aufbewahrt und mittels DLS analysiert.

4.2.1.2 Synthese der Goldnanopartikel nach der Einschritt-Methode

In diesem Ansatz wurden die gewünschten Nanopartikel in einem Schritt synthetisiert. Der Vorteil besteht darin, dass man einerseits den Ausbeuteverlust minimiert und andererseits die Kosten der Synthese im Hinblick auf Edukte senkt. Die Synthese wurde nach einer modifizierten Vorschrift durchgeführt.^[76]

Zur einer Lösung aus 77,2 mg ($1,96 \times 10^{-4}$ mol) $\text{H}[\text{Au}(\text{Cl})_4] \times 3 \text{H}_2\text{O}$ in 10 mL frisch destilierten THF wurden 49,4 µL ($1,07 \times 10^{-4}$ mol) 1-Mercaptoundec-11-yl-hexa(ethylenglykol) (EG6) und 9,9 µL ($4,1 \times 10^{-5}$ mol) Dodekanthiol (C12) hinzugegeben. Die Lösung entsprach einem molaren Verhältnis von EG6:C12 von 72:28. Nach 20 min Rühren der Lösung bei RT wurden 5 mL (entsprechen 20 fachen Überschuss) einer 1 molaren Lithiumtriethylborhydrid Lösung in THF langsam zugetropft, dabei wechselte die Farbe der Lösung sofort nach dunkel rot-braun. Die Lösung

wurde für weitere 3 h bei RT gerührt. Nach beendeter Reaktion wurde die Lösung mit 10 mL Ethanol versetzt und das THF wurde an einem Rotationsverdampfer langsam entfernt. Anschließend wurde die Lösung mit 150 mL Hexan versetzt um die Partikel auszufällen. Die Mischung wurde über Nacht bei -18 °C gelagert, der entstandene schwarze Niederschlag wurde mittels einer PTFE Membran (Sartorius, Göttingen) filtriert und mehrere Male mit kleinen Portionen Hexan (insgesamt 150 mL) gewaschen, worauf sich die Partikel bläulich-violett färbten (Hinweis der Entstehung eines Li-Salzes). Anschließend wurden die Partikel mehrere Tage in einem Trockenschrank bei 60 °C getrocknet. Die Reinigung der Nanopartikel erfolgte mittels Dialyse. Hierbei wurde eine Dialysemembran aus regenerierter Cellulose verwendet (Zellu Trans V-Series, MWCO 1000 g/mol; Carl Roth). Eine Lösung aus 50 mg Partikel in 50 mL Wasser (Milli-Q) wurde in die Schlauchmembran eingefüllt. Die Lösung wurde anschließend in 5 L Wasser (Milli-Q) in mehreren Schritten (insgesamt 45 h) bei RT dialysiert. Anschließend wurde die wässrige Nanopartikellösung mittels eines Rotationsverdampfers eingeeengt und in einem Trockenschrank bei 60 °C bis zur Gewichtskonstanz getrocknet. Die Farbe der gereinigten Partikel wechselte von bläulich-violett nach schwarz. Basierend auf der eingesetzten Goldverbindung $\text{H}[\text{Au}(\text{Cl})_4] \times 3 \text{ H}_2\text{O}$, betrug die Ausbeute ~51 %.

4.2.2 Charakterisierung der Goldnanopartikel

4.2.2.1 AFM-Messungen

Die Charakterisierung der Goldnanopartikel mittels der AFM-Messung wurde laut Absatz 4.1.5.1 durchgeführt. Auf einem Polystyren beschichteten Silizium-Wafer (vgl. Absatz 4.1.2) wurden 100 µL einer 0,01 g/L Goldnanopartikellösung aufgetragen. Die Probe wurde nach 5 min Adsorption bei Raumbedingungen bei 5000 Umin^{-1} gespincoated und mittels einer AFM-Messung analysiert.

4.2.2.2 IR-Spektroskopie

Bei der Bestrahlung eines Stoffes im infraroten Bereich des elektromagnetischen Spektrums kommt es zur Absorption von Strahlung und damit zu Molekülschwingungen. Da die unterschiedlichen funktionellen Gruppen charakteristische Schwingungen besitzen, wird die IR-Spektroskopie zur Strukturaufklärung organischer Verbindungen eingesetzt. Häufig wird hierzu die Methode der abgeschwächten Totalreflexion (Attenuated Total Reflectance, ATR) genutzt, da sie schneller und einfacher durchgeführt werden kann. Bei dieser Messtechnik wird ein Prisma in möglichst engen Kontakt mit dem Analyten gebracht. Durch das Einbringen eines IR-Strahls, der Totalreflexion ermöglicht wird der Hauptteil des Strahls totalreflektiert, jedoch dringt auch ein Teil der elektromagnetischen Energie in die aufgebrachte Probe ein. Diese sog. evaneszente Welle pflanzt sich parallel zur Grenzfläche fort, bis sie an einer Grenzfläche wieder austritt und erneut das Prisma durchdringt. Bei einem Analyten wird die evaneszente Welle um die absorbierte Intensität einer bestimmten Energie schwächer, wobei es zu einem Peak im IR-Spektrum kommt.^[88]

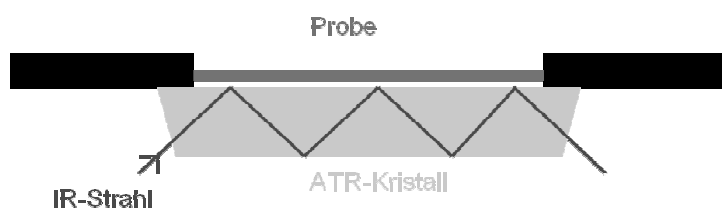


Abbildung 9: Strahlenverlauf einer ATR-Messzelle.

Um den Anteil der beiden verwendeten Thiole (EG6 bzw. C12) in der Nanopartikelhülle zu analysieren wurden ATR-IR Spektren aufgenommen. Für die Messung wurde das Gerät der Firma Bruker IFS 28 Spectrometer mit einem Flüssigkeitsgekühlten Hg-Cd-Te (MCT) Detektor und einer ATR-Einheit der Firma SensIR-Technologies (Modell DuraScope) genutzt. Die Spektren wurden mit 128 Scans und einer Auflösung von 4 cm^{-1} aufgenommen. Die Analyse der Zusammensetzung der Hülle basiert auf

der Intensitätsverteilung der CH₂- bzw. CH₃-Gruppen der jeweiligen Liganden, jeweils ausgehend von den reinen Substanzen. Dieses Prinzip ist möglich, da nur einer der beiden Liganden CH₃ terminiert ist. Für die CH₂ Peaks von EG6 wurde der Bereich zwischen 2870 und 2775 cm⁻¹ und für die CH₃ Peaks von C12 der Bereich zwischen 2955 und 3000 cm⁻¹ gewählt. Die Integration erfolgte unter Zuhilfenahme der Software OPUS 4.0 von Bruker.

4.2.2.3 UV/VIS-Spektroskopie

Bei der UV/VIS-Spektroskopie werden die elektromagnetischen Wellen des ultravioletten (UV)- und des sichtbaren (VIS)-Lichts genutzt. Bei dieser Methode kommt es zur Anregung von Valenzelektronen, wobei Elektronen aus einem besetzten in ein unbesetztes Orbital angehoben werden. Nach dem Lambert-Beerschen Gesetz gilt, dass die Absorption proportional zur Anzahl absorbierender Moleküle ist. Somit gilt:

$$E = \log \frac{I_0}{I} = \epsilon \times c \times d \quad (7)$$

(mit E der Extinktion, I₀ der Intensität des eintretenden Lichtstrahls, I der Intensität des austretenden Lichtstrahls, ε dem molarischen dekadischen Absorptionskoeffizienten, c der Konzentration in mol/L und d der Schichtdicke)

Die UV/VIS-Messungen wurden mit dem Gerät Varian Cary 50 Probe durchgeführt.

4.2.2.4 TEM-Messungen

Die Elektronenmikroskopie ist eine Technik, um kolloidale Systeme mit Hilfe von Elektronenstrahlen bis zu einer Auflösungsgrenze von derzeit 0,5 Å abzubilden. Mit den beiden Varianten (Transmissions-, sowie Rasterelektronenmikroskopie (TEM) bzw. (REM)) ist es direkt möglich Informationen über die Gestalt und die Größe der Nanopartikel zu erhalten.^[89]

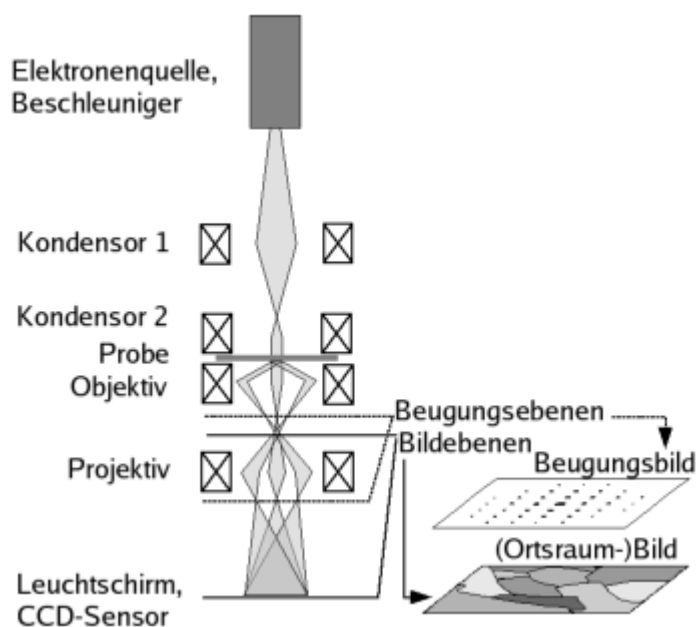


Abbildung 10: Schematischer Aufbau eines Transmissionselektronenmikroskops.^[90]

Die hochauflösenden TEM-Aufnahmen wurden mit dem Gerät Philips Tecnai F20 TEM/STEM/GIF Supertwin Mikroskop, mit einem Feldemissionsstrahler bei einer Spannung von 200 kV durchgeführt. Die Auflösung betrug 0,24 nm. Präpariert wurden die Proben durch das Aufbringen einer verdünnten Nanopartikellösung auf einem standard-Kohlenstoff beschichteten Kupfer TEM-Gitter und anschließendes Verdampfen.

4.2.2.5 Dynamische Lichtstreuung

Die dynamische Lichtstreuung (DLS) auch bekannt als „Photon Correlation Spectroscopy“ (PCS) ist eine Messtechnik, bei der infolge der Messung der Brown'schen Molekularbewegung die Größe der gemessenen Partikel bestimmt werden kann. Dazu werden die Partikel mit einem Laser beleuchtet, wobei die Intensitätsfluktuation des gestreuten Lichts mittels eines Detektors erfasst und analysiert wird. Als Berechnungsgrundlage dient die „Stokes-Einstein“ Formel, in der der Diffusionskoeffizient von der Größe des hydrodynamischen Radius beschrieben wird.^[91]

$$R_H = \frac{kT}{6\pi\eta D} \quad (8)$$

(mit R_H als hydrodynamischer Radius, k als Boltzmannkonstante, T als Temperatur, η als Viskosität des Lösungsmittels und D als Diffusionskoeffizient).

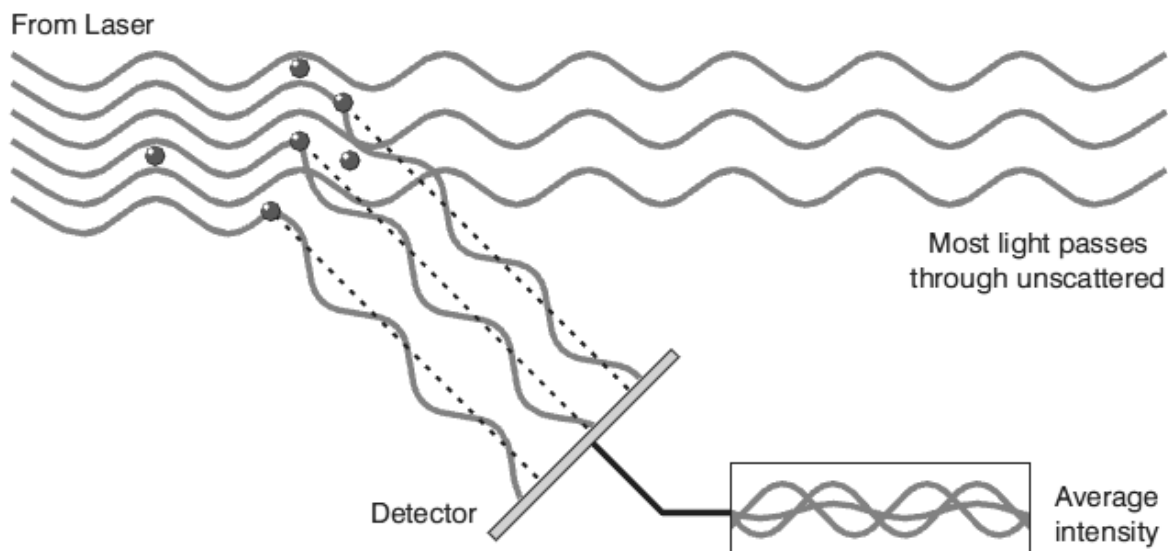


Abbildung 11: Lichtstreuung an Partikeln in Lösung.^[91]

Die Messung wurde am Gerät Zetasizer Nano-ZS ZEN 3600 der Firma Malvern Instruments durchgeführt.

4.2.2.6 Zetapotential

Das Zetapotential, ζ , ist als das elektrische Potential der hydrodynamischen Scherebene über einer Festkörperoberfläche definiert.

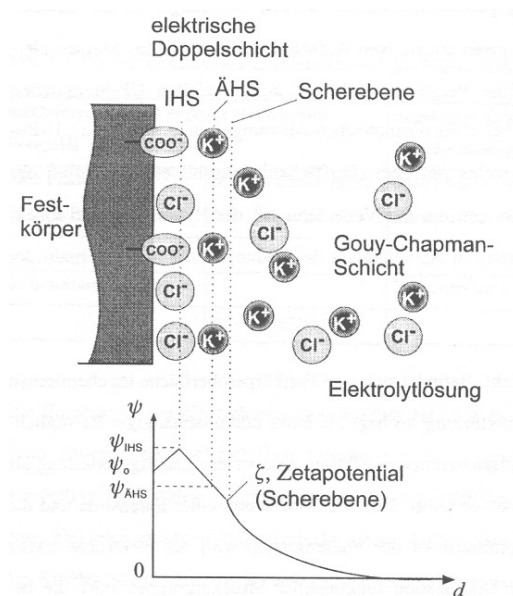


Abbildung 12: Darstellung der elektrischen Doppelschicht an einer Festkörperoberfläche (IHS: Innere Helmholtz-Schicht, ÄHS: Äußere Helmholtz-Schicht) sowie des Zetapotentials aufgrund einer Scherung der Doppelschicht durch tangentielle Überströmung.

Bei Partikeln die in Lösung vorliegen kann das Zetapotential über die elektrophoretische Methode bestimmt werden. Dabei ermittelt man die Geschwindigkeit der Partikel, die sich durch Anlegen eines elektrischen Feldes in dem Elektrolyt einstellt. Mit Hilfe der Henry Gleichung (Gl. 9) kann das Zetapotential über das elektrophoretische Potential aus der elektrophoretischen Beweglichkeit berechnet werden.

$$\xi = \frac{2\varepsilon U_E f(Ka)}{3\eta} \quad (9)$$

(mit ζ als Zetapotential, ε als Dielektrizitätskonstante, U_E als elektrophoretische Beweglichkeit, η als Viskosität des Lösungsmittels und $f(Ka)$ als Henry Funktion)

Die Messung wurde am Gerät Zetasizer Nano-ZS ZEN 3600 der Firma Malvern Instruments durchgeführt.

4.3 Verfolgung der Adsorption von Proteinen und Goldnanopartikeln an planaren Oberflächen

4.3.1 SPR-Messungen

Oberflächenplasmonresonanz (SPR) ist eine relativ einfache Methode zum Studium der Wechselwirkung von Oberflächen mit Makromolekülen oder anderen Nanopartikeln. Die Voraussetzung für SPR basiert auf der Erzeugung einer evaneszenten Welle auf einer Sensoroberfläche, welche einen exponentiellen Abfall der Intensität mit zunehmendem Abstand von der Oberfläche besitzt. Da sich der Brechungsindex der Sensorschicht infolge der Adsorption von Partikeln proportional ändert, entsteht eine lineare Abhängigkeit zwischen der Oberflächenkonzentration an Adsorbat und der Änderung des SPR-Winkels, welche zu einer Quantifizierung genutzt werden kann.^[92]

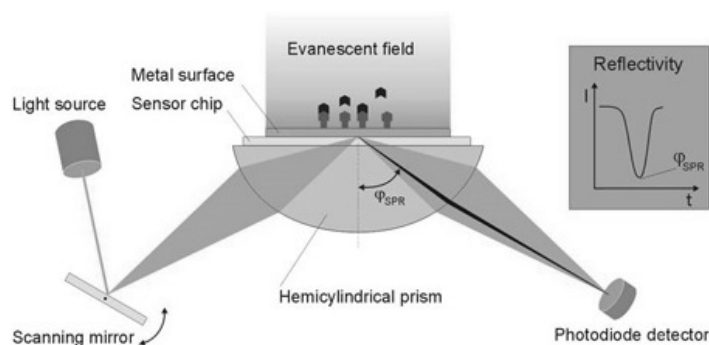


Abbildung 13: SPR Sensor System mit einer Kretschmann-Konfiguration.^[93]

Die Adsorptionsexperimente der biologischen sowie der synthetischen Nanopartikel wurden mit dem System AutoLab der Firma Xantec GmbH (Münster, Deutschland) durchgeführt. Die Experimente erfolgten auf den SensorDisks mit auf 20 °C temperierten Lösungen in einer ebenfalls auf 20 °C temperierten Messzelle und umfassten die folgenden drei Schritte:

(i) zuerst wurden 50 μL des reinen Lösungsmittels in die Messzelle injiziert, anschließend wurde die Basislinie aufgenommen und ein stabiler Wert abgewartet; (ii) dann wurden schnell 50 μL der Probenlösung (in der doppelten Konzentration als die Endkonzentration) injiziert, wobei hier $t = 0$ war, und die Änderung des Resonanzwinkels für die gewünschte Dauer verfolgt; (iii) dann wurde die Probenlösung abgesaugt, die Messzelle wurde mit frischem Lösungsmittel dreimal gespült, anschließend wurde die Änderung des Resonanzwinkels mit dem reinen Lösungsmittel wieder solange verfolgt, bis ein stabiler Wert erreicht wurde.

4.3.2 QCM-Messungen

Die Quarzkristallmikrogravimetrie (QCM) ermöglicht die Detektion kleinster Massenänderungen an der Oberfläche eines Schwingquarzes durch die Messung der Änderung seiner Resonanzfrequenz. Da Frequenzen sehr genau gemessen werden können, stellt dieses Prinzip einen hochsensiblen Massensensor dar, mit dem man Adsorptionsprozesse studieren kann.^[94]

Für die QCM-Experimente wurde das System LiquiLab 21 (ifak, Magdeburg) genutzt. Die dynamischen Messungen wurden bei 20 °C und mit einem Volumenstrom von 50 mL/h (entspricht der Geschwindigkeitseinstellung der Pumpe von 10) durchgeführt. Jede Messung bestand im einzelnen aus drei Schritten: (i) zuerst wurde mit dem reinen Lösungsmittel (PBS-Puffer, Milli-Q Wasser) eine stabile Basislinie abgewartet und aufgenommen (15 min), (ii) anschließend folgte die Adsorption der Protein- bzw. Nanopartikel-Lösung über die gewünschte Dauer (20 bzw. 30 min) und abschließend (iii) wurde noch ein Waschschrift durchgeführt, der bis zur Stabilisierung des Signals verfolgt wurde (3 x 2 min).

Die statischen Messungen wurden bei 20 °C durchgeführt. Jede Messung bestand im einzelnen aus zwei Schritten: (i) zuerst wurde die Messzelle mit dem reinen Lösungsmittel (Milli-Q Wasser) gefüllt, anschließend

wurde die Pumpe angehalten und es wurde eine stabile Basislinie abgewartet (Dauer ca. 45 min, $\Delta = \pm 10$ Hz), (ii) sodann wurde die Probenlösung in die Messzelle eingefüllt (60 s bei einer Geschwindigkeit von 20) und das Signal bis zur Stabilisierung abgewartet. Hierbei erfolgte kein Waschschrift.

4.3.3 REM-Messungen

Nachfolgend ist ein schematischer Aufbau eines Rasterelektronenmikroskops dargestellt.

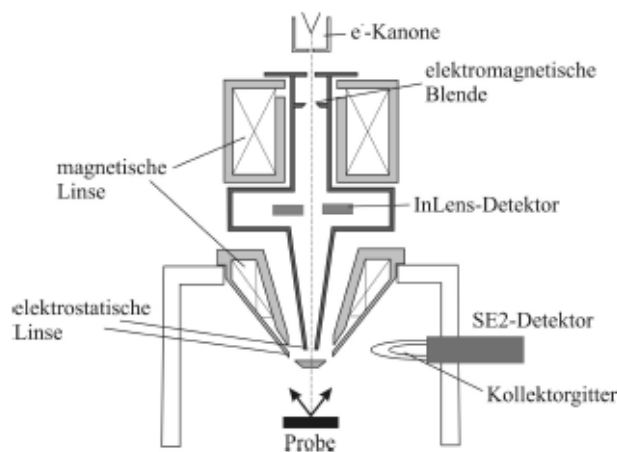


Abbildung 14: Schematische Darstellung des Aufbaus eines Rasterelektronenmikroskops.^[95]

Für die Verfolgung der Adsorption von Goldnanopartikeln an planaren Oberflächen mittels der Rasterelektronenmikroskopie wurden drei unterschiedliche Methoden angewendet.

Bei der „Methode A“ wurde die Ausbildung einer Nanopartikel-Monoschicht infolge der Verdampfung und somit der Konzentrierung der in dem jeweiligen Volumen befindlichen Nanopartikel abgewartet, und dann spezifisch im äußeren Bereich der Probe analysiert, da in diesem Bereich die Ausbildung einer Monoschicht erwartet wurde. Abbildung 15 soll dieses Prinzip verdeutlichen.

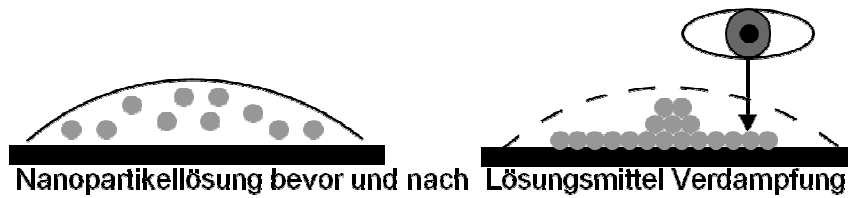


Abbildung 15: Prinzip der Adsorptionsmethode A.

Für die „Methode A“ wurden 100 μL der Goldnanopartikellösung (0,1 bzw. 0,01 g/L) auf die entsprechenden Proben aufgebracht. Die Lösung wurde anschließend unter einer Abzugshaube bei RT eindampft. Sodann wurden die Proben dreimal mit jeweils frischen Milli-Q Wasser auf der Schüttelplatte bei einer Geschwindigkeit von 250 gespült und mit einem leichten Argonstrom vorsichtig getrocknet.

Bei der „Methode B“ wurde eine zeitabhängige Adsorption der Goldnanopartikel durchgeführt. Hierbei sollte überprüft werden, ob es in einer vorgegebenen Zeit zur Ausbildung einer Monoschicht an Goldnanopartikeln kommt.

Bei der „Methode B“ wurde ein Volumen von 100 μL einer 0,1 g/L Goldnanopartikellösung auf die entsprechenden Proben über eine Zeit von 30 min aufgebracht. Die Proben wurden zum Schutz vor Staub mit einer Glasschale abgedeckt. Nach der Adsorption wurde die Lösung von der Probenoberfläche entfernt. Um überschüssige Goldnanopartikel zu entfernen, wurde die Proben jeweils dreimal in frischen Milli-Q Wasser auf der Schüttelplatte bei einer Geschwindigkeit von 250 gespült. Anschließend wurden die Proben vorsichtig mit einem leichten Argonstrom von der Restflüssigkeit befreit.

Bei der „Methode C“ wurde ebenfalls eine zeitabhängige Adsorption der Goldnanopartikel durchgeführt, jedoch wurde im Unterschied zu den beiden vorherigen Methoden A und B, bei denen die Adsorption aufgrund von freier Diffusion stattgefunden hat, zusätzlich der Einfluss der Konvektion untersucht. Hierzu wurde die Adsorption mit Hilfe des SPR-Gerätes durchgeführt.

Die Adsorption nach der „Methode C“ wurde nach Anleitung der in Kapitel 4.3.1 beschriebenen „SPR-Methode“ durchgeführt. Die Adsorptionszeit

betrug 30 min, die Goldnanopartikelkonzentration betrug 0,1 g/L. Nach abgeschlossener Adsorption und anschließend, dreimaligen Spülen der Messzelle wurde die Desorption durchgeführt. Hierzu wurde ein Intervall von dreimal 2 min gewählt. Nach der Desorption wurde die Lösung abgesaugt, die Probe wurde entnommen und die Restflüssigkeit vorsichtig mit einem leichten Argonstrom entfernt.

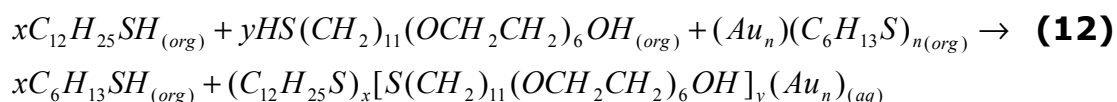
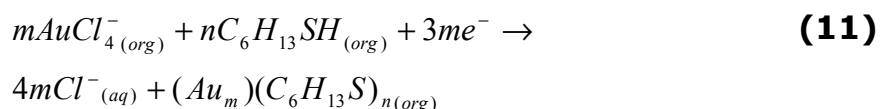
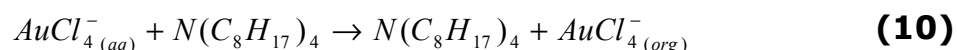
Die hochauflösenden REM Aufnahmen wurden mit zwei unterschiedlichen Geräten aufgenommen. Es wurde das Gerät der Firma Hitachi mit der Modellbezeichnung S-4800 sowie das Gerät der Firma Leo mit der Modellbezeichnung 1530 genutzt. Als Detektor wurde immer ein InLens Detektor verwendet.

5 Ergebnisse

5.1 Synthetische Goldnanopartikel

5.1.1 Synthese der Goldnanopartikel nach der Zweischnitt-Methode

Die Synthese der Goldnanopartikel nach der Zweischnitt-Methode wurde nach den folgenden Reaktionsgleichungen durchgeführt und wurde bereits im Kapitel 4.2.1.1 beschrieben. Hierbei werden mit den Gleichungen 10 und 11 die Synthese der hydrophoben Basisgoldnanopartikel dargestellt, wobei das Natriumborhydrid die Elektronen liefert. Die Gleichung 12 beschreibt die Substitutionsreaktion zur Umfunktionalisierung der Basisgoldnanopartikel.



Die nachfolgende Tabelle zeigt die Ergebnisse der Elementanalyse der Basisgoldnanopartikel.

Tabelle 2: Ergebnisse aus der Elementanalyse der Basisgoldnanopartikel.

Element	Anteil [%]	Theoretisches Verhältnis [S:C:H]	Experimentelles Verhältnis [S:C:H]
Au	83,6	1:6:13	1:6:13
C	8,5		
H	3,6		
S	1,4		

Der prozentuelle Anteil an Gold beträgt 83,6 %, für Kohlenstoff wurde 8,5 % nachgewiesen, für Wasserstoff 3,6 % und der Schwefel-Anteil betrug 1,4 %. Das theoretisch berechnete Verhältnis von S:C:H ergibt sich zu 1:6:13. Das aus den prozentualen Anteilen berechnete experimentelle Verhältnis von S:C:H ergibt sich ebenfalls zu 1:6:13. Somit zeigt sich, dass zwischen dem theoretischen und experimentell berechneten Verhältnis keine Differenz besteht.

Die nachfolgende Abbildung zeigt eine TEM-Aufnahme der Basisgoldnanopartikel auf einem standard-Kohlenstoff beschichteten Kupfer TEM-Gitter.

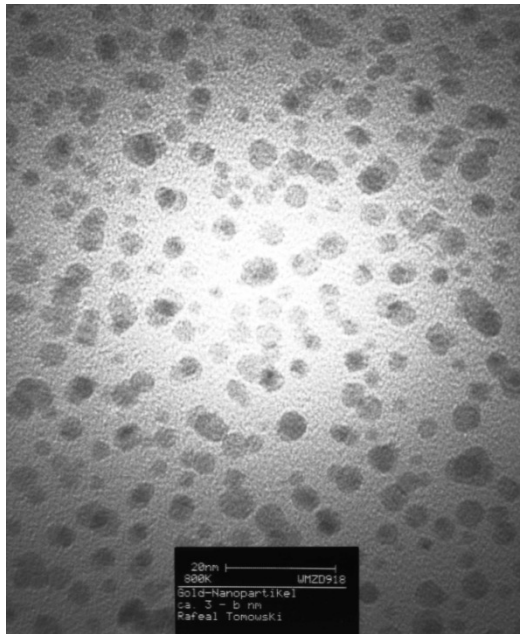


Abbildung 16: TEM Aufnahme von Basisgoldnanopartikeln auf einem standard-Kohlenstoff beschichteten Kupfer TEM-Gitter.

Die Abbildung 16 zeigt, dass die Basisgoldnanopartikel hauptsächlich eine runde Form aufweisen und dass die Durchmesser der Basisgoldnanopartikel im Bereich von 5 nm liegt.

Die Messung der dynamischen Lichtstreuung der Hexanthiol-stabilisierten Basisgoldnanopartikel zeigt Abbildung 17.

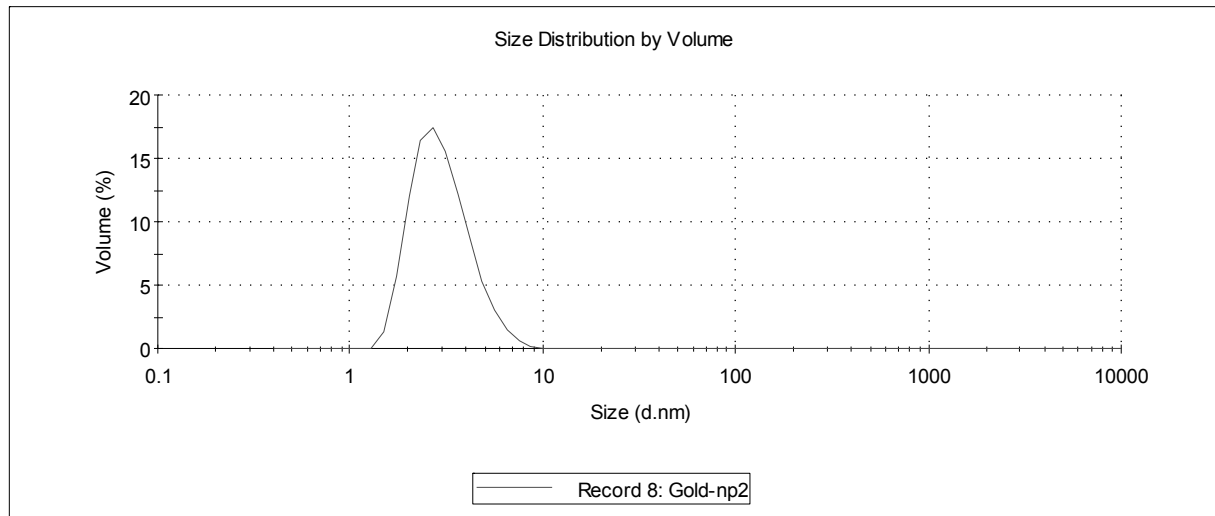


Abbildung 17: Größenverteilung der Hexanthiol-stabilisierten Basisgoldnanopartikel gemessen mittels DLS in Toluol.

Die Volumenverteilung der DLS weist einen Hauptpeak im Bereich von 3 nm auf.

Nach abgeschlossener Umfunktionalisierung der Basisgoldnanopartikel wurde eine Probe direkt aus der Lösung mittels der dynamischen Lichtstreuung vermessen. Siehe dazu Abbildung 18.

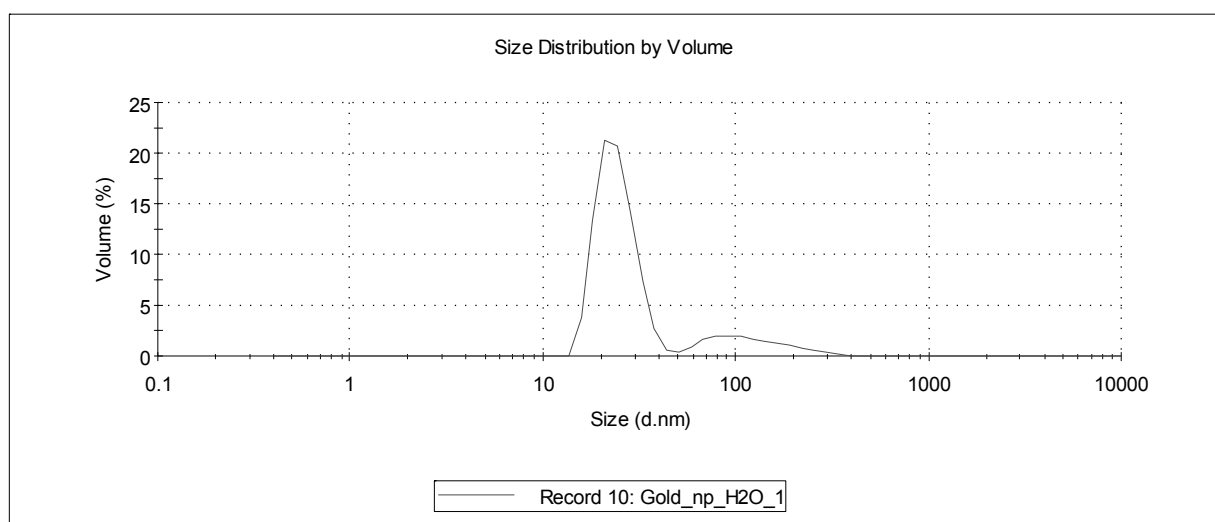
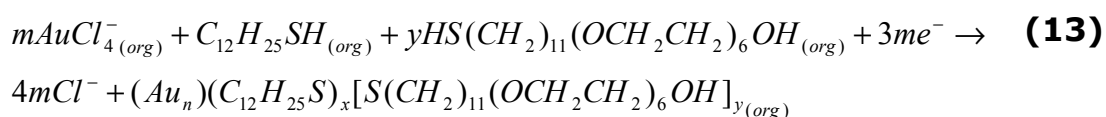


Abbildung 18: Größenverteilung der Goldnanopartikel (gefiltert mit einer 22 nm Membran) gemessen mittels DLS in Milli-Q Wasser.

Hierbei zeigt die Volumenverteilung der DLS zwei unterschiedliche Peaks auf. Der Hauptpeak ist im Bereich von 25 nm, ein weiterer Peak liegt im Bereich von 100 nm.

5.1.2 Synthese der Goldnanopartikel nach der Einschritt-Methode

Die nachfolgende Reaktionsgleichung (Gl. 13) zeigt die Synthese der Goldnanopartikel nach der Einschritt-Methode in THF als Lösungsmittel, wobei das Lithiumtriethylborhydrid die Elektronen liefert.



Wie bereits im Kap. 4.2.1.2 beschrieben, wurde für die Goldnanopartikelsynthese ein molares Verhältnis der Liganden EG 6 und C12 von 72:28 gewählt. Zur Überprüfung der Ligandenhüllenzusammensetzung wurde zuerst die Elementanalyse durchgeführt. Die folgende Tabelle 3 zeigt die prozentualen Anteile der Elementanalyse, das daraus resultierende experimentelle Verhältnis sowie das theoretisch berechnete Verhältnis von Schwefel, Kohlenstoff und Wasserstoff.

Tabelle 3: Ergebnisse aus der Elementanalyse der Goldnanopartikel.

Element	Anteil [%]	Theoretisches Verhältnis [S:C:H]	Experimentelles Verhältnis [S:C:H]
Au	58,3	1:20:41	1:27:53
C	23,2		
H	3,9		
S	2,3		

Wie in der Tabelle 3 ersichtlich, ergibt sich für Gold ein Anteil von 58,3 %, für Kohlenstoff ein Anteil von 23,2 %, für Wasserstoff ein Anteil von 3,9 % und für Schwefel ein Anteil von 2,3 %. Der gesamte prozentuale Anteil beträgt somit 87,7 %. Die fehlenden 12,3 % ergeben sich aus dem in der Elementanalyse nicht berücksichtigten Sauerstoff des Liganden EG6. Das theoretisch berechnete Verhältnis von S:C:H ergibt sich zu 1:20:41. Das aus den prozentualen Anteilen berechnete experimentelle Verhältnis von S:C:H ergibt sich zu 1:27:53. Somit zeigt sich, dass zwischen dem theoretischen und experimentell berechneten Verhältnis eine ~25 %ige Abweichung, bezogen auf den Kohlenstoff- und Wasserstoff-Anteil, vorhanden ist.

Eine weitere Methode zur Untersuchung der eingesetzten molaren Verhältnisse der zwei Liganden stellt die ATR-IR Spektroskopie dar (siehe Kap. 4.2.2.2). In der folgenden Abbildung 19 sind die Spektren der jeweils reinen Substanzen EG6 (grüne Linie), C12 (rote Linie) sowie der Goldnanopartikel (schwarze Linie) im Wellenbereich zwischen 3200 und 2700 cm^{-1} aufgezeigt.

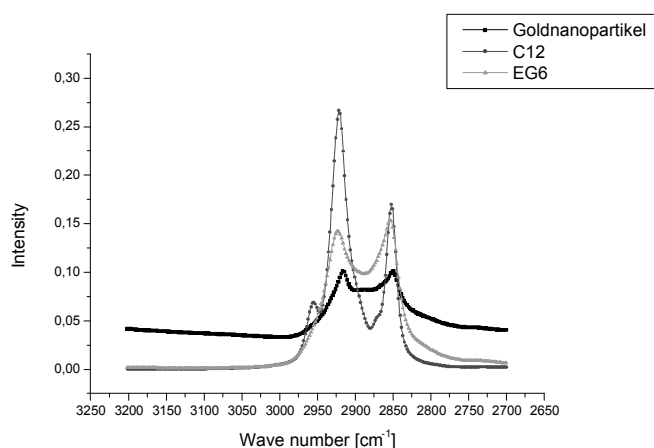


Abbildung 19: ATR-IR Spektrum der Goldnanopartikel (schwarze Linie), des reinen Dodekanthiols (C12; rote Linie) und des reinen 1-Mercaptoundec-11-yl-hexa(ethylenglykols) (EG6; grüne Linie).

Das Spektrum des C12 Liganden (rote Linie) weist einen charakteristischen CH_3 Peak bei $\sim 2960 \text{ cm}^{-1}$ sowie die beiden ebenfalls

charakteristischen CH_2 Peaks bei ~ 2930 und $\sim 2850 \text{ cm}^{-1}$ auf. Im Gegensatz dazu weist das Spektrum von EG6 (grüne Linie) nur zwei CH_2 Peaks bei ~ 2930 und $\sim 2850 \text{ cm}^{-1}$ auf. Ein CH_3 Peak existiert bei dieser Verbindung nicht, da dieses Molekül OH-terminiert ist. Das Spektrum der Goldnanopartikel zeigt zwei CH_2 Peaks bei ~ 2930 und $\sim 2850 \text{ cm}^{-1}$ auf, die von den CH_2 Gruppen der eingesetzten Liganden herkommen. Des Weiteren erkennt man bei näherer Betrachtung des Spektrum einen sehr gering ausgebildeten CH_3 Peak bei $\sim 2960 \text{ cm}^{-1}$, der aus dem C12 Liganden herrührt. Die Integration der Teilflächen der CH_2 und CH_3 Peaks ergab ein experimentelles Verhältnis von CH_2 und CH_3 von 80:1, das theoretische berechnete Verhältnis für die Goldnanopartikel mit einer Hülle von EG6:C12 = 72:28 ergab 70:1.

In dem nachfolgenden Diagramm 1 sind die UV/VIS-Spektren der wässrigen 0,1 g/L Goldnanopartikellösung in dem Wellenlängenbereich von 800 – 400 nm dargestellt.

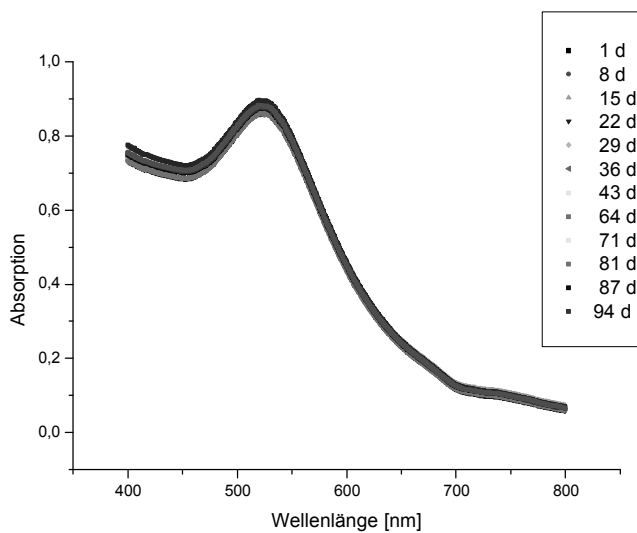


Diagramm 1: Zeitabhängige Stabilitätsmessung der Goldnanopartikel in einer wässrigen (Milli-Q) Lösung (0,1 g/L) mittels UV/VIS.

Diagramm 1 zeigt eine zeitabhängige Messung der Goldnanopartikel in einer wässrigen Lösung. Bei Betrachtung des Wellenlängenbereichs um 800 nm zeigt sich von Beginn an nur eine Absorption von $\sim 0,05$, so dass

keine größeren Kolloide, die im Wellenlängenbereich von 800 nm streuen, in der Goldnanopartikellösung vorhanden waren. Des Weiteren zeigen die Spektren für alle durchgeführten Messungen einen charakteristischen Peak im Bereich von 525 nm. Darüber hinaus konnte für die Goldnanopartikellösung eine Stabilität von bis zu 94 Tagen in Milli-Q Wasser nachgewiesen werden.

Die nachfolgenden Abbildungen 20 zeigen TEM Aufnahmen einer verdünnten Goldnanopartikellösung auf einem standard-Kohlenstoff beschichteten Kupfer TEM-Gitter.

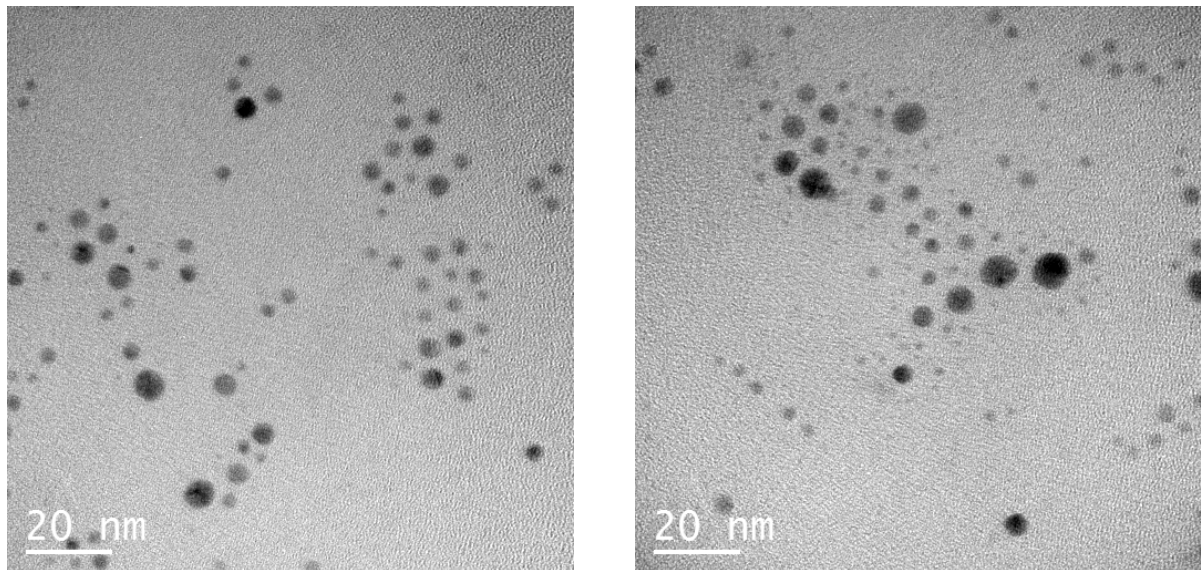


Abbildung 20: TEM-Aufnahmen einer verdünnten Goldnanopartikellösung auf einem standard-Kohlenstoff beschichteten Kupfer TEM-Gitter.

Man erkennt, dass der Hauptanteil der Goldnanopartikel eine runde Form hat und dass der Goldkern polykristallin ist. Die Durchmesser liegen im Bereich von 2 – 10 nm. Des Weiteren erkennt man im linken Bild der Abbildung 20, in einem Bereich höherer Dichte der Goldnanopartikel, eine gestörte hexagonale Anordnung.

Abbildung 21 zeigt eine topografische Aufnahme einer unmodifizierten Polystyren-Schicht mit adsorbierten Goldnanopartikeln aus einer 0,01 g/L

Lösung (5 min Adsorption und anschließendem SpinCoating bei 5000 Umin^{-1}) und das dazugehörige Linienprofil.

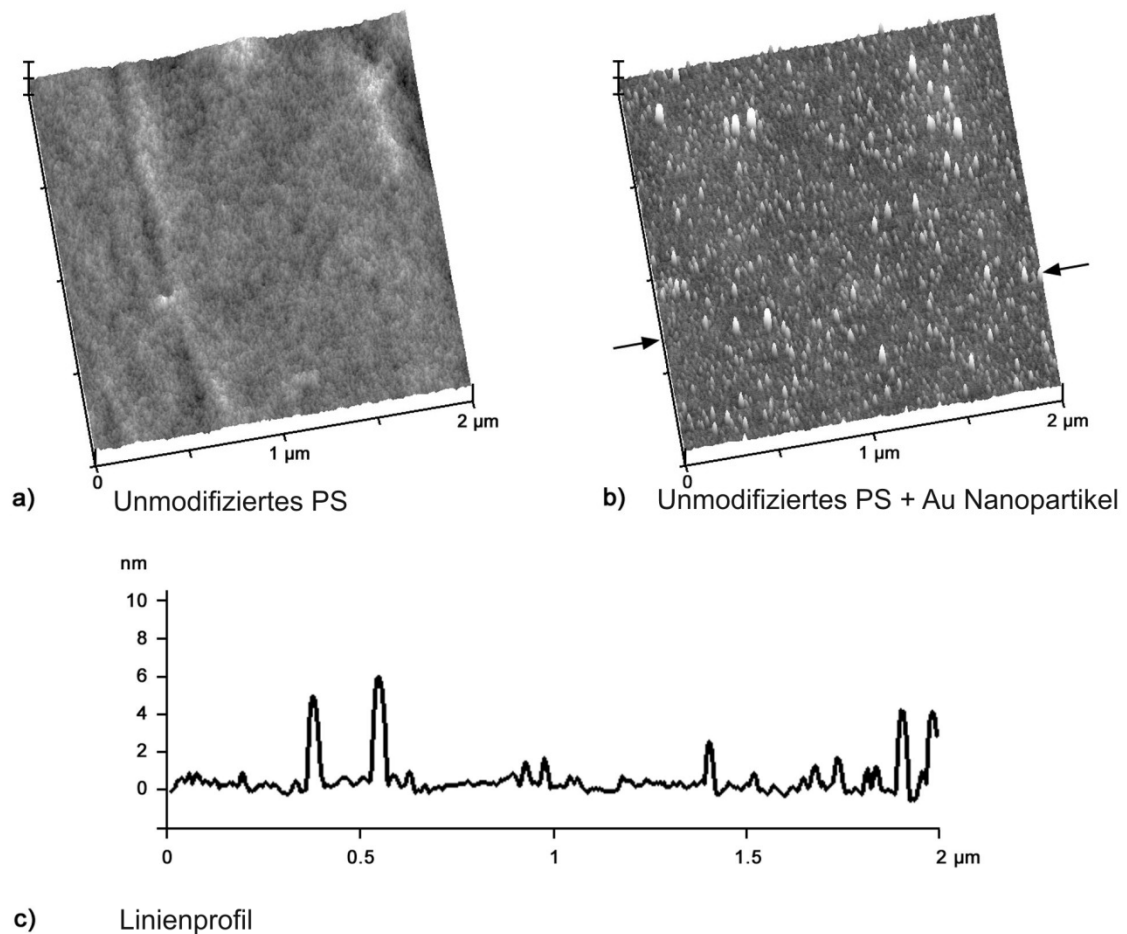


Abbildung 21: AFM Topografie Aufnahmen (5 nm/dev): a) Unmodifizierte Polystyren-Schicht; b) Unmodifizierte Polystyren-Schicht mit adsorbierten Goldnanopartikeln (nach 5 min Adsorption einer 0,01 g/L Lösung und anschließendem SpinCoating); c) Linienprofil von (b).

Die AFM-Aufnahme in Abbildung 21b zeigt eine Ansammlung von Goldnanopartikel in moderater Dichte auf der vorher sehr glatten Polymeroberfläche (vgl. mit Abbildung 21a). Das Linienprofil in Abbildung 21c zeigt, dass die Goldnanopartikel auf der Polymeroberfläche Größen im Bereich von 2 – 8 nm aufweisen.

In Abbildung 22 ist die Größenverteilung und das Zetapotential einer 0,1 g/L Goldnanopartikellösung dargestellt, die mittels der dynamischen Lichtstreuung gemessen wurde.

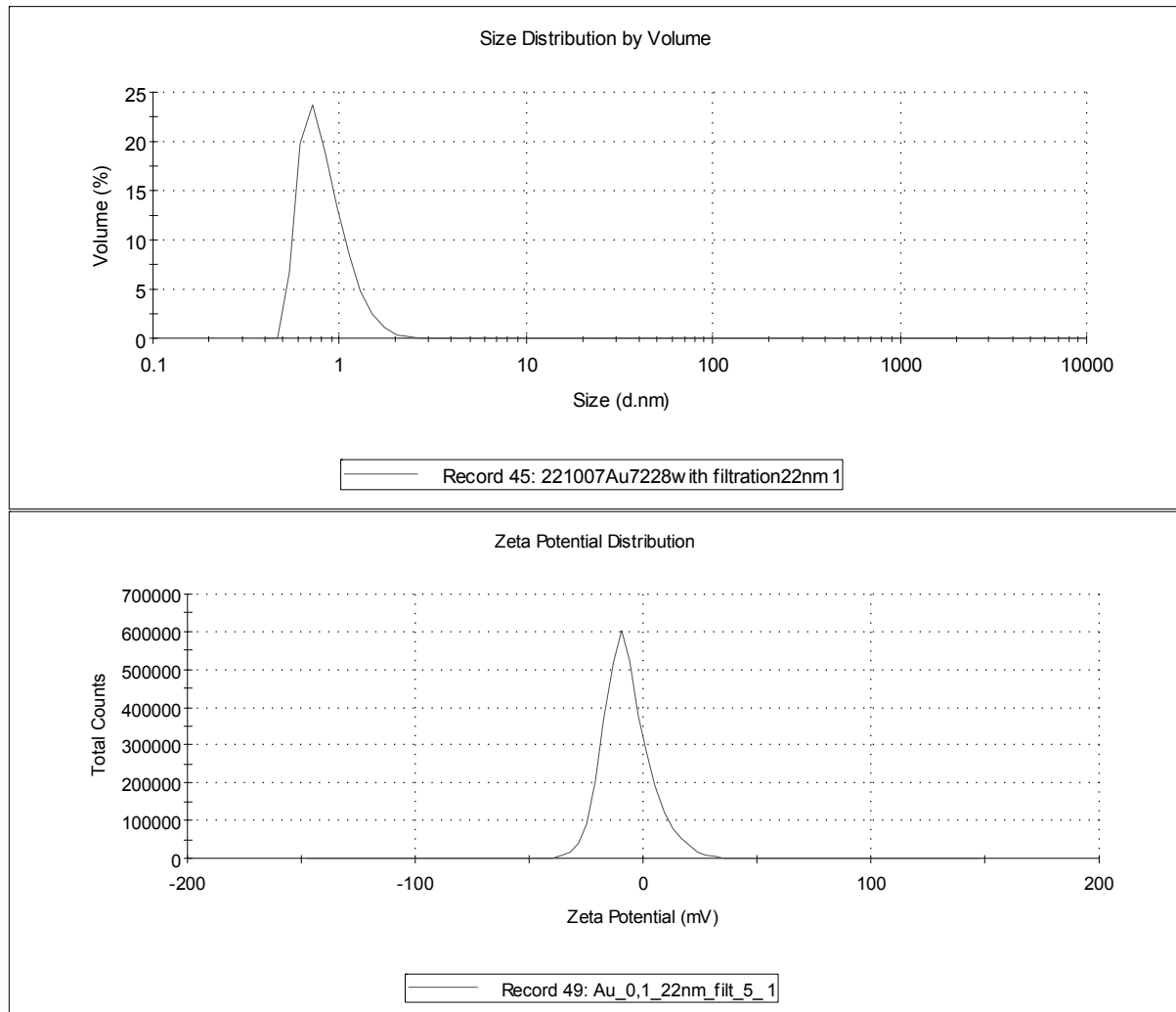


Abbildung 22: a) Größenverteilung und b) Zetapotential der Goldnanopartikel (gefiltert mit einer 22 nm Membran) gemessen mittels DLS.

Die Volumenverteilung der DLS zeigt einen Hauptpeak im Bereich von 1 nm. Die Messung des Zetapotentials ergab einen leicht negativen Wert von -7,2 mV.

In dem nachfolgenden Diagramm 2 sind die UV/VIS-Spektren der Goldnanopartikel in unterschiedlichen organischen Lösungsmitteln in dem Wellenlängenbereich zwischen 800 und 400 nm dargestellt.

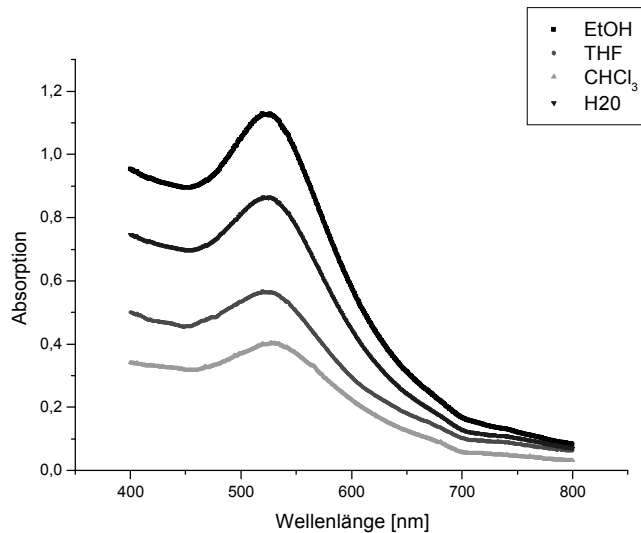


Diagramm 2: Vergleich der UV/VIS Maxima der Goldnanopartikel in EtOH, THF, Chloroform und Wasser.

Die Goldnanopartikel weisen in allen vier unterschiedlichen Lösungsmitteln identische Absorptionsmaxima im Wellenlängenbereich von 525 nm auf. Die unterschiedlichen Intensitäten ergeben sich aus den unterschiedlich angesetzten Konzentrationen der jeweiligen Lösungen.

In den nachfolgenden drei Diagrammen 3, 4 und 5 sind die UV/VIS-Spektren in Abhängigkeit von der Zeit für die Goldnanopartikel in drei unterschiedlichen organischen Lösungsmitteln einzeln dargestellt.

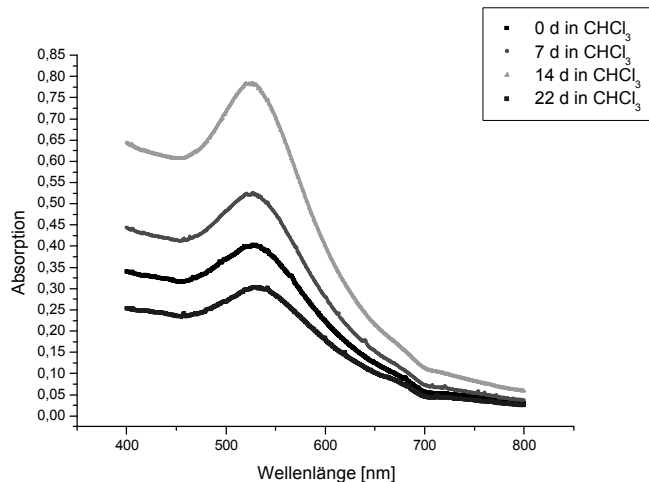


Diagramm 3: Zeitabhängige Stabilitätsmessung der Goldnanopartikel in Chloroform Lösung mittels UV/VIS.

Für Chloroform zeigt sich im Wellenlängenbereich von 800 nm eine Absorption von 0,05 – 0,1. Die Kurven haben bis auf unterschiedliche Absorptionsintensitäten, die infolge des hohen Dampfdrucks des Chloroforms mit der Zeit zu einer Konzentrierung der Lösung geführt haben, hinsichtlich der Absorptionsmaxima identische Verläufe. Insgesamt betrachtet zeigt sich hierbei eine Stabilität der Lösung von bis zu 22 Tagen.

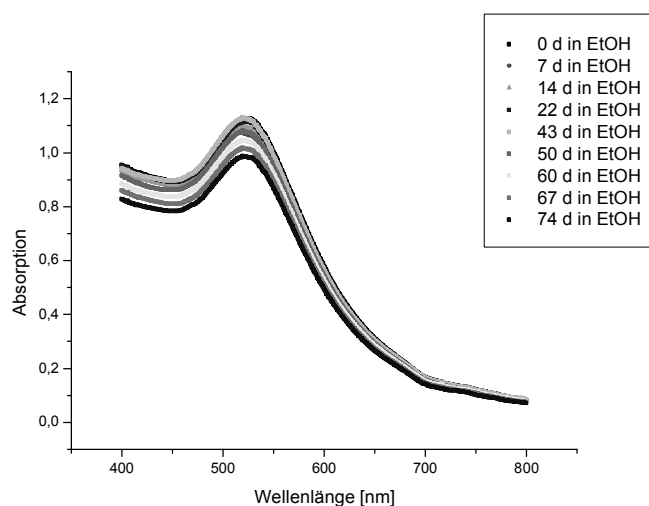


Diagramm 4: Zeitabhängige Stabilitätsmessung der Goldnanopartikel in einer Ethanol Lösung mittels UV/VIS.

Für Ethanol zeigt sich im Wellenlängenbereich von 800 nm eine Absorption von $\sim 0,1$. Die Kurven haben ebenfalls, bis auf unterschiedliche Absorptionsintensitäten hinsichtlich der Absorptionsmaxima, identische Verläufe. Insgesamt betrachtet zeigt sich hierbei eine Stabilität der Lösung von bis zu 74 Tagen.

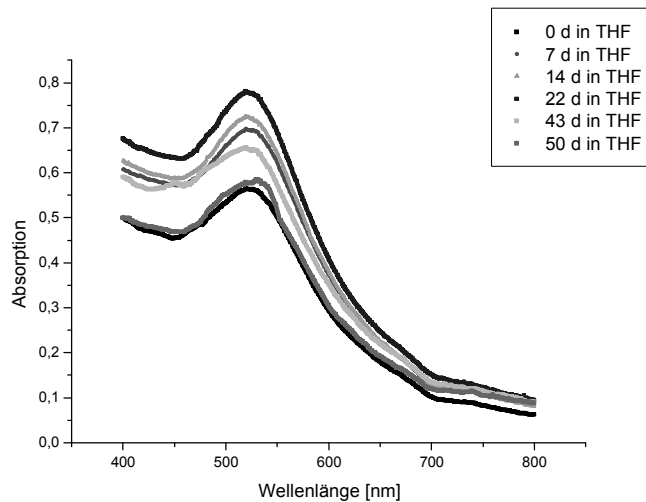


Diagramm 5: Zeitabhängige Stabilitätsmessung der Goldnanopartikel in THF Lösung mittels UV/VIS.

Auch für THF zeigt sich im Wellenlängenbereich von 800 nm eine Absorption von $\sim 0,1$. Die Kurven haben ebenfalls, bis auf unterschiedliche Absorptionsintensitäten hinsichtlich der Absorptionsmaxima, identische Verläufe. Insgesamt betrachtet zeigt sich hierbei eine Stabilität der Lösung von bis zu 50 Tagen.

Im nachfolgenden Diagramm 6 ist die Absorption bei 522 nm gegen die Konzentration der Goldnanopartikellösung aufgetragen. Ein weiteres Diagramm, in dem die Goldkonzentration (mittels Elementanalyse ermittelt) gegen die Absorption der Goldnanopartikel aufgetragen ist, befindet sich im Anhang (Diagramm 59).

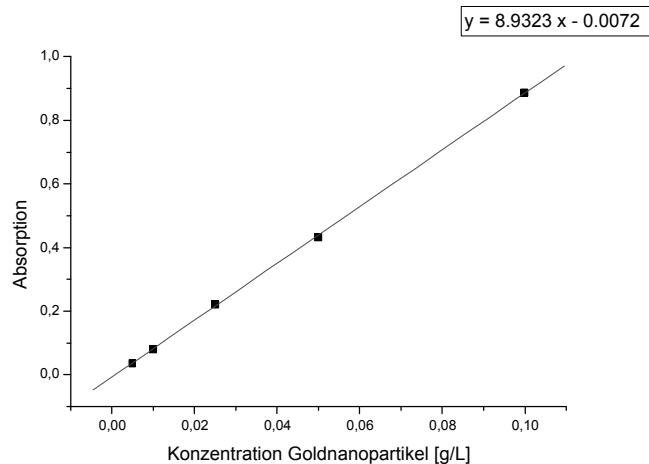


Diagramm 6: Konzentration der Goldnanopartikel in Abhängigkeit von der Absorption bei 522 nm in Wasser (Milli-Q) mittels UV/VIS.

Aus der gezeigten Kalibrationsreihe im Diagramm 6 konnte die Goldnanopartikelkonzentration einer neu angesetzten Lösung bestimmt und kontrolliert werden.

5.2 Charakterisierung der verwendeten Blockcopolymere

In der nachfolgenden Tabelle 4 sind die Ergebnisse der Gelpermeationschromatographie tabellarisch zusammengefasst.

Tabelle 4: Ergebnisse aus der GPC (Messspektren siehe Anhang).

Polymer	M [g/mol] ^[*]	M _n [g/mol]	M _w [g/mol]	D
PEG(3400)- <i>b</i> -PPG(1600)- <i>b</i> -(3400)	8400	7340	8270	1,06
PEG(6200)- <i>b</i> -PPG(2200)- <i>b</i> -(6200)	14600	11934	13816	1,16
PEG(3500)- <i>b</i> -PPG(1700)	5200	4698	4972	1,06
PEG(3400)- <i>b</i> -PPG(910)	4310	3994	4296	1,08
PEG(5000)- <i>b</i> -PPG(1200)	6200	6670	7192	1,08
PS(1600)- <i>b</i> -PEG(2500)	4100	3811	3927	1,03

* Nominal laut Hersteller (Sigma-Aldrich bzw. Polymer Source Inc.).

Die von dem Hersteller angegebenen Molmassen der jeweiligen Polymere befinden sich in der zweiten Spalte. Spalten drei und vier zeigen die Molmassenverteilung aus der GPC-Analyse. Der Vergleich der Molmassenverteilung mit den Werten des Herstellers zeigt für das Gewichtsmittel der Molmassen eine sehr gute Übereinstimmung. Die Polydispersitätswerte befinden sich alle im Bereich 1,05 bis 1,15.

Die ¹³CNMR Analysen (Spektren siehe Anhang) wiesen typische Spektren für das jeweilige Polymer auf. Es konnten keine Verunreinigungen nachgewiesen werden. Beim Vergleich der Blockverhältnisse, die mittels der ¹HNMR Spektren berechnet wurden, ergeben sich teilweise große Unterschiede. Für P1 wurde ein Verhältnis von 1:4,3 berechnet, mittels ¹HNMR wurde jedoch ein Verhältnis von 1:5,4 bestimmt. Für P2 ergibt sich ein berechnetes Verhältnis von 1:5,7, mittels ¹HNMR wurde ein Verhältnis von 1:6,1 ermittelt. Für P3 ergibt sich ein berechnetes Verhältnis von 1:2 gegenüber 1:3,9, welches mittels ¹HNMR bestimmt wurde. Für P4 lieferte die Berechnung ein Verhältnis von 1:3,8 gegenüber 1:6,5. P5 ergab ein

berechnetes Verhältnis von 1:4,3, laut $^1\text{HNMR}$ konnte jedoch ein Verhältnis von 1:5,2 ermittelt werden. Für P6 wurde ein Verhältnis von 1:1,6 berechnet, mittels $^1\text{HNMR}$ wurde jedoch ein Verhältnis von 1:1,9 bestimmt. Insgesamt erkennt man, dass die mittels $^1\text{HNMR}$ ermittelten Verhältnisse in den meisten Fällen (Ausnahme P3 und P4) relativ ähnlich sind, und dass die ermittelten Verhältnisse ausnahmslos höher liegen als die mittels der Herstellerangaben berechneten Blockverhältnisse.

Nachfolgend sind die Ergebnisse der CMC Bestimmung dargestellt. Die CMC der Polymere P1 bis P5 wurde im Milli-Q Wasser bestimmt, die CMC des Polymers P6 in einer 25 %igen Ethanollösung.

Die Auswertung der CMC Experimente soll nachfolgend exemplarisch am Beispiel des Polymers P6 im Konzentrationsbereich von 10^{-3} g/L aufgezeigt werden.

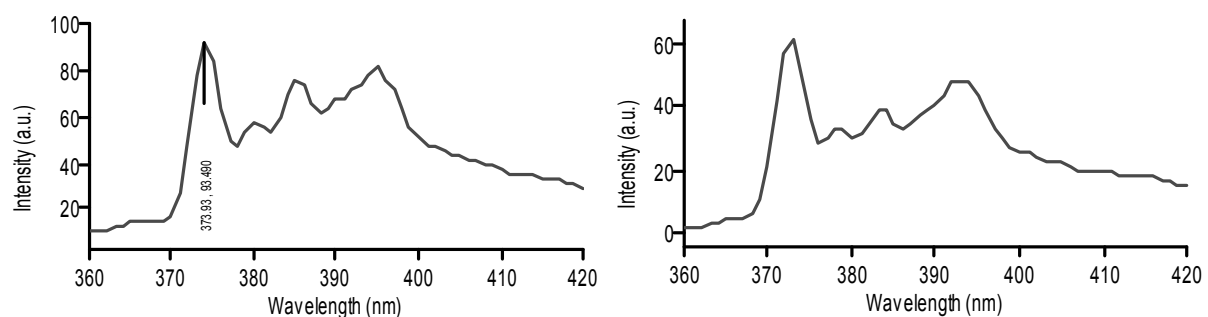


Abbildung 23: Fluoreszenzspektrum von Pyren für das Diblockcopolymer P6 mit einer Konzentration von 10 g/L (links) und 10^{-2} g/L (rechts) in 25 %iger Ethanollösung.

Die Bestimmung der Intensitäten für die jeweiligen Konzentrationen ergab folgende in Tabelle 5 zusammengefassten Werte.

Tabelle 5: Zusammenfassung der erhaltenen Intensitäten aus der CMC Messung.

Konzentration [μM]	Intensität PI [373 nm]	Intensität PIII [384 nm]	Intensitätsverhältnis PIII/PI
2439	93,5900	75,4	0,8
243,9	137,9	113,3	0,8
24,39	73,8	54,1	0,7
2,439	61,5	38,5	0,6
0,2439	23,3	14,8	0,6

Die Konzentration für das Diblockcopolymer P6 (Molmasse 4100 g/mol) in μM ergibt sich nach folgender allgemeiner Gleichung:

$$c(\mu M) = \frac{c(g/L)}{M(g/mol)} \times 10^6 \quad (14)$$

Für das Pluronic P1 (PEG(3400)-PPG(1600)-PEG(3400)) konnte keine Mizellenkonzentration ermittelt werden, deshalb wurde hier angenommen, dass die Mizellenkonzentration sich oberhalb der Konzentration von 8,4 g/L befinden muss. Diese Annahme geht aus dem Messdiagramm (Diagramm 7) hervor. Die Werte für die Verhältnisse von PIII/PI befinden sich alle bis zur der Konzentration von 10000 μM zwischen 0,55 – 0,6. Für das Pluronic 2 (PEG(6200)-PPG(2200)-PEG(6200)) wurde eine CMC von 15 g/L ermittelt. Bei dieser Messung zeigt sich ein Anstieg der Verhältnisse von PIII/PI zwischen den Konzentrationen 1000 und 10000 μM. Somit konnte mittels des Tangentenverfahrens eine CMC bestimmt werden. Das Diblockcopolymer P3 (PEG(3500)-*b*-PPG(1700)) zeigt bei der Messung der Verhältnisse von PIII/PI einen Anstieg ab 11 μM. Durch das Anlegen der Tangente konnte eine CMC von 0,21 g/L ermittelt werden. Für das Diblockcopolymer P4 (PEG(3400)-*b*-PPG(910)) wurde keine CMC bestimmt. Da dieses Diblockcopolymer bis auf den kleineren PPG Block von 910 g/mol dem Diblockcopolymer P3 ähnelt, wurde hier die Annahme getroffen, dass aufgrund des kleineren hydrophoben Blocks eine höhere bzw. gleichgroße CMC vorhanden sein muss. Somit kann für P4 eine CMC

von größer 4,3 g/L angenommen werden. Das Diblockcopolymer P5 zeigt für alle Konzentration (gemessen bis zu 1100 μM) keinen Anstieg des PIII/PI Verhältnisses über das Niveau von 0,6. Somit muss die CMC für dieses Polymer größer 6 g/L sein. Für das Diblockcopolymer P6 (PS(1600)-*b*-PEG(2500)) konnte ein Anstieg der Verhältnisse zwischen 1,1 μM und 110 μM registriert werden. Bei weiterer Erhöhung der Konzentration (1100 μM) wurde ein Plateau bei dem PIII/PI Verhältnis von 0,8 erreicht. Durch das Anlegen der Tangente wurde für das Polymer P6 eine CMC von 6×10^{-3} g/L bestimmt.

In Tabelle 6 sind die kritischen Mizellenkonzentrationen der Polymere P1 bis P6 aufgeführt.

Tabelle 6: Ergebnisse der CMC.

Polymer	CMC	
	[μM]	[g/L]
P1	> 1000	> 8,4
P2	1000	15
P3	40	0,2
P4	> 40 ^[*]	> 4,3
P5	> 1000	> 6,2
P6	1,5	$6,2 \times 10^{-3}$

* Ergebnis wurde nicht experimentell bestimmt, sondern ausgehend von P3 nur abgeschätzt.

Das nachfolgende Diagramm 7 zeigt die Ergebnisse zur Bestimmung der kritischen Mizellenkonzentration.

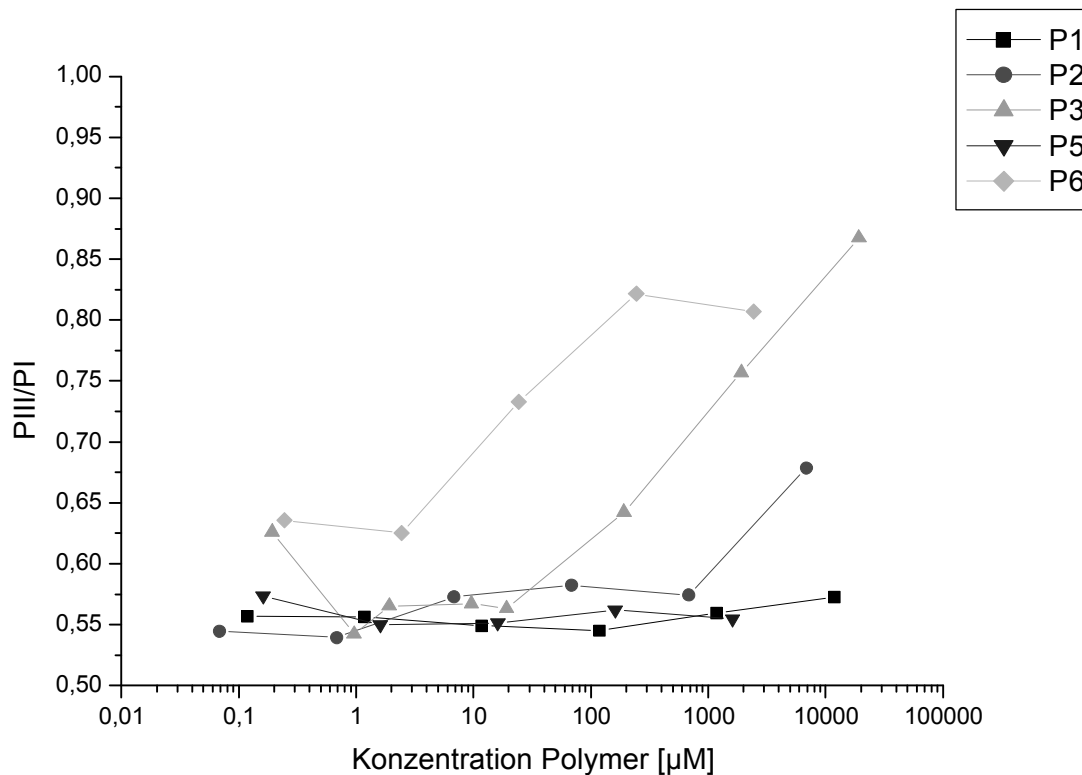


Diagramm 7: Ergebnisse aus der Messung der kritischen Mizellenkonzentration. PIII/PI entspricht dem Verhältnis der Intensität der Peaks von 384 nm (PIII) zu 373 nm (PI). Die Auftragung ist in Abhängigkeit der Polymerkonzentration in µM.

5.3 Oberflächenfunktionalisierung mittels Adsorption / Selbstorganisation von Diblockcopolymeren

5.3.1 Modifizierung von Polystyren-Oberflächen mit PEG-*b*-PPG Diblockcopolymeren in Wasser

Erste Versuche der Modifizierung von Polystyren wurden mittels der Diblockcopolymere P3, P4 und P5 in Wasser durchgeführt. Die Polystyren beschichteten Substrate wurden mit insgesamt fünf unterschiedlichen Konzentrationen (10^{-3} bis 10 g/L) des jeweiligen Diblockcopolymers modifiziert und anschließend mittels der Kontaktwinkelmessung charakterisiert. Nachfolgend sind die Ergebnisse tabellarisch dargestellt.

Tabelle 7: Kontaktwinkel nach Adsorption von P3 an Polystyren in Wasser.

Konzentration [g/L]	θ_{Statisch} [°]	$\theta_{\text{Fortschreitender}}$ [°]	$\theta_{\text{Rückzug}}$ [°]	Hysterese
0	89,1	87,6	81,3	6,3
0,001	87,1	84,7	78,5	6,2
0,01	87,1	86,3	81	5,3
0,1	75,5	86,7	77,5	9,2
1	76,5	79,3	70,9	8,4
10	76,8	78,8	72	6,8

Für die statischen Kontaktwinkel aus der Adsorption von P3 an Polystyren in Wasser zeigt sich ausgehend von unmodifizierten Polystyren keine charakteristische Änderung bis zu einer Konzentration von 10^{-2} g/L [vgl. Diagramm 12, gemittelte PS Werte]. Erst die Proben nach der Modifizierung mit den Konzentrationen 10^{-1} bis 10 g/L zeigen eine Abnahme von ca. 13° im statischen Kontaktwinkel.

Der Vergleich der Rückzugskontaktwinkel aus der dynamischen Messung zeigt ebenfalls keine nennenswerte Änderung der Werte bis einschließlich der Konzentration von 10^{-2} g/L [vgl. Diagramm 13]. Erst ab einer Konzentration von 10^{-1} g/L zeigt sich ein kleiner Modifizierungseffekt mit einem Rückzugskontaktwinkel von $77,5^\circ$. Ein größerer Modifizierungseffekt wurde für die Konzentrationen 1 und 10 g/L erreicht. Die Werte zeigen einen Rückzugskontaktwinkel von 71° bzw. 72° an.

Abschließend bleibt festzuhalten, dass eine moderate Modifizierung von Polystyren, für die Proben mit den Konzentrationen 10^{-1} bis 10 g/L an P3 in Wasser, erzielt worden ist.

Tabelle 8: Kontaktwinkel nach Adsorption von P4 an Polystyren in Wasser.

Konzentration [g/L]	θ_{Statisch} [°]	$\theta_{\text{Fortschreitender}}$ [°]	$\theta_{\text{Rückzug}}$ [°]	Hysterese
0	89,1	87,6	81,3	6,3
0,001	89,2	88,6	79,8	8,8
0,01	87	85,9	75,7	10,2
0,1	87,4	88,1	79,9	8,2
1	87,3	87,6	77	10,6
10	79,7	81,6	72,5	9,1

Tabelle 8 zeigt die Kontaktwinkelergebnisse aus der Adsorption von P4 an PS in Wasser. Hier zeigt sich für die statischen Kontaktwinkel, ebenfalls ausgehend von unmodifizierten PS, keine signifikante Änderung bis zu einer Konzentration von 1 g/L [vgl. Diagramm 12, gemittelte PS Werte]. Erst die Konzentration von 10 g/L zeigt eine Abnahme von knapp 10° im statischen Kontaktwinkel.

Die Rückzugskontaktwinkel aus der dynamischen Messung zeigen ebenfalls keine nennenswerte Änderung der Werte bis einschließlich der Konzentration von 1 g/L [vgl. Diagramm 13]. Erst eine Konzentration von 10 g/L zeigt einen Modifizierungseffekt mit einem Rückzugskontaktwinkel von 72,5°.

Die Kontaktwinkelergebnisse aus der Adsorption von P4 an PS in Wasser zeigen zusammenfassend, dass ein geringer Modifizierungseffekt mit der Konzentration von 10 g/L erreicht werden konnte.

Die Ergebnisse aus der Adsorption von P5 an PS in Wasser sind in Tabelle 9 zusammengefasst.

Tabelle 9: Kontaktwinkel nach Adsorption von P5 an Polystyren in Wasser.

Konzentration [g/L]	θ_{Statisch} [°]	$\theta_{\text{Fortschreitender}}$ [°]	$\theta_{\text{Rückzug}}$ [°]	Hysterese
0	89,1	87,6	81,3	6,3
0,001	87,1	86,9	78,1	8,8
0,01	82,4	82,9	76	6,9
0,1	87,7	86,5	79,5	7,1
1	86,4	86,7	80,3	6,4
10	84,9	86,2	78,1	8,1

Bezogen auf das unmodifizierte PS zeigt sich für die statischen Kontaktwinkel als auch für den dynamischen Rückzugswinkel keine charakteristische Änderung. Die jeweiligen Werte liegen alle innerhalb der Fehlergrenzen für reines Polystyren [vgl. Diagramme 12/13].

Somit zeigt sich, dass eine Modifizierung des Basispolymers Polystyren mit dem Diblockcopolymer P5 in Wasser nicht nachgewiesen werden konnte.

5.3.2 Modifizierung von Polysulfon-Oberflächen mit PEG-*b*-PPG Diblockcopolymeren in Wasser

Tabelle 10: Kontaktwinkel nach Adsorption von P3, P4 und P5 auf PSU.

Polymer [c = 1 g/L]	θ_{Statisch} [°]	$\theta_{\text{Fortschreitender}}$ [°]	$\theta_{\text{Rückzug}}$ [°]	Hysterese
-	81	-	-	-
P3	68,9	70,4	56,9	13,5
P4	69,4	69,6	57,3	12,3
P5	71,7	70,8	53,9	16,9

Tabelle 10 zeigt die Ergebnisse aus der Adsorption von P3, P4 und P5 auf Polysulfon in Wasser bei einer Konzentration von 1 g/L. Der Vergleich der statischen Kontaktwinkel mit dem der reinen PSU-Oberfläche zeigt einen charakteristischen Wert von ca. 70° für alle genutzten Polymere. Die Rückzugskontaktwinkel aus der dynamischen Messung befinden sich

ebenfalls alle im charakteristischen Bereich von 55° [vgl. Diagramme 12/13].

Zusammenfassend zeigt sich, dass alle drei mit Diblockcopolymeren modifizierten Oberflächen einen signifikant niedrigeren Kontaktwinkel gegenüber der reinen Polysulfon-Oberfläche aufzeigen und große Hysteresen aufweisen. Des Weiteren zeigt sich, dass die Modifizierung von Polysulfon im Vergleich zum Polystyren ausgeprägter ist.

5.3.3 „In situ“-Verfolgung der Adsorption von PEG(5000)-*b*-PPG(1200) aus Wasser auf Polystyren- und Polysulfon-Oberflächen mittels SPR

Nachfolgend sind die Ergebnisse aus der Adsorption / Desorption des Diblockcopolymers P5 dargestellt, die mittels der SPR-Methode auf den Basispolymeren Polystyren und Polysulfon durchgeführt worden sind. Die nachfolgenden zwei Diagramme zeigen exemplarisch den Verlauf aus einer SPR-Messung.

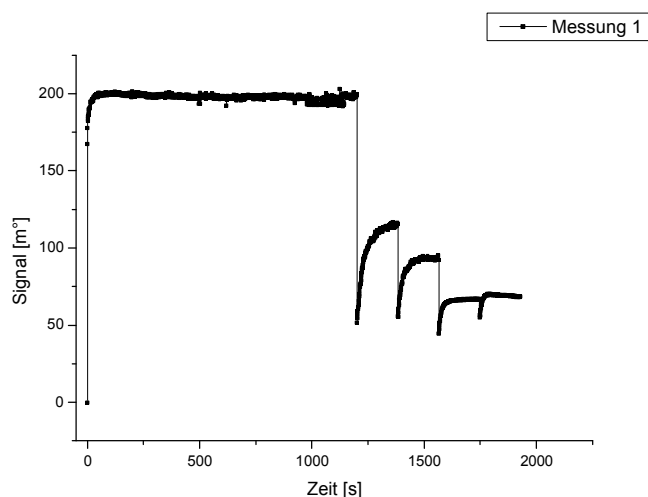


Diagramm 8: „In situ“-Verfolgung der Adsorption von PEG(5000)-*b*-PPG(1200) aus Wasser auf PS-Oberflächen mittels der SPR-Methode mit einem Waschzyklus von 4 x 3 min.

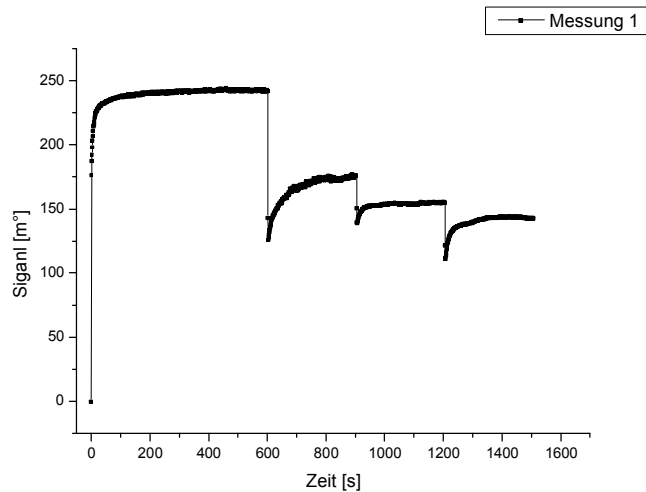


Diagramm 9: „In situ“-Verfolgung der Adsorption von PEG(5000)-*b*-PPG(1200) aus Wasser auf PSU-Oberflächen mittels der SPR-Methode mit einem Waschzyklus von 3 x 5 min.

In der nachfolgenden Tabelle sind die Signale aus der „in situ“ Adsorption des Diblockcopolymers P5 auf zwei verschiedenen Basispolymeren (PS und PSU) aufgeführt.

Tabelle 11: Ergebnisse aus der „in situ“ Adsorption von P5 auf PS- und PSU-Oberflächen (Messspektren siehe Anhang).

Polymer	θ_{Statisch} [°]	Polymer [1 g/L]	Wasch Zyklus	SPR Signal					
				0	1	2	3	4	5
PS	85,6	P5	3 x 5	175,9	105,5	67,6	51,4		
PS	86	P5	4 x 3	199,8	115,9	92,5	66,7	68,6	
PS	85,4	P5	2 x 7,5	194,6	97,8	70,1			
PSU	79,9	P5	2 x 7,5	179,7	81,7	64,6			
PSU	79,3	P5	3 x 5	242,2	176,4	155,3	143		
PSU	79,8	P5	5 x 3	229,5	139	119,9	113,7	102,1	98

Die Basispolymere wurden vor jeder Messung mittels einer Kontaktwinkelmessung charakterisiert, dabei zeigte sich für die PS-Oberfläche ein statischer Kontaktwinkel von 86° und für die PSU-Oberfläche ein statischer Kontaktwinkel von 80°. Nach abgeschlossener Adsorption des Diblockcopolymers P5 wurden jeweils drei unterschiedliche

Waschzyklen durchgeführt, um die irreversibel adsorbierte Menge zu bestimmen.

Insgesamt betrachtet zeigt sich, dass die adsorbierten Mengen infolge einer durchgeführten Desorption reduziert werden, wobei jedoch ein signifikanter Anteil irreversibel gebundenen PEGs auf der jeweiligen Polymeroberfläche verblieben ist. Für die Variation der Waschzyklen konnte gezeigt werden, dass die Veränderungen hinsichtlich der Adsorptionssignale für die PS-Oberfläche im Vergleich zu der PSU-Oberfläche geringer waren. Des Weiteren zeigt sich beim Vergleich der irreversibel adsorbierten Mengen, dass für die PSU-Oberflächen größere Signale erhalten wurden.

5.3.4 „In situ“-Verfolgung der Adsorption von PEG(5000)-*b*-PPG(1200) und BSA in PBS-Puffer

Nachfolgend sind die Ergebnisse aus der Adsorption / Desorption des Diblockcopolymers P5 mit anschließender Adsorption / Desorption des Proteins BSA dargestellt, die mittels der SPR-Methode auf dem Basispolymer Polystyren durchgeführt worden ist. Die zwei Diagramme 10 und 11 zeigen einen exemplarischen Verlauf einer „in situ“ SPR-Adsorption (hohe Konzentration vs. niedrige Konzentration des Diblockcopolymers P5).

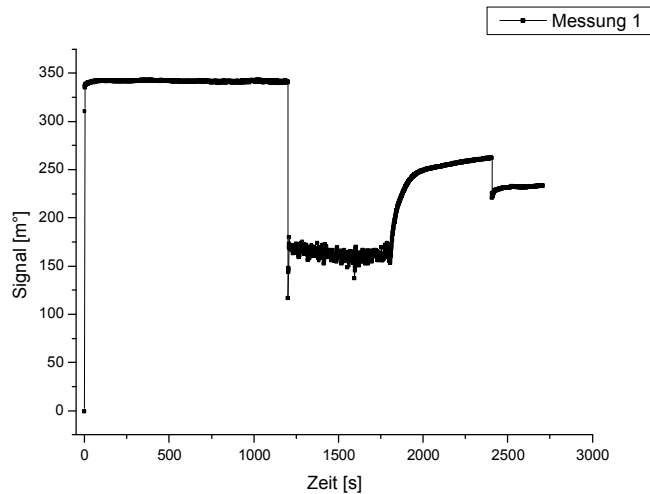


Diagramm 10: „In situ“-Verfolgung der Adsorption von PEG(5000)-*b*-PPG(1200) mit einer Konzentration von 10 g/L (in PBS-Puffer) und anschließender Adsorption des Proteins BSA (1 g/L in PBS Puffer) mittels der SPR-Methode.

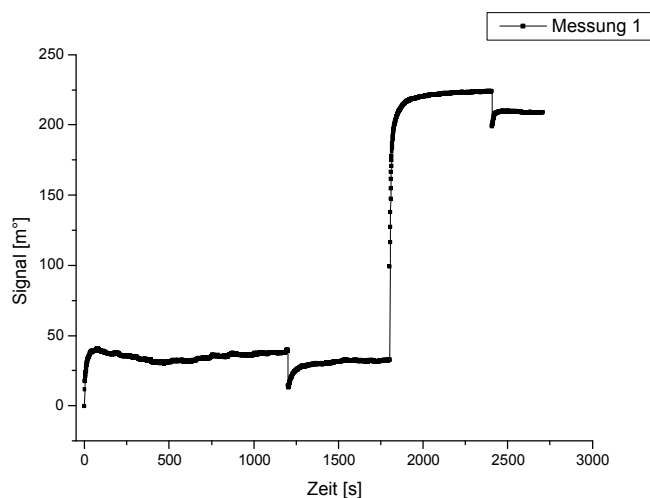


Diagramm 11: „In situ“-Verfolgung der Adsorption von PEG(5000)-*b*-PPG(1200) mit einer Konzentration von 0,01 g/L (in PBS Puffer) und anschließender Adsorption des Proteins BSA (1 g/L in PBS-Puffer) mittels der SPR-Methode.

In der nachfolgenden Tabelle sind die „in situ“-Adsorptionsversuche des Diblockcopolymers P5 an Polystyren mit anschließender Adsorption des Proteins BSA in PBS-Puffer zusammengestellt.

Tabelle 12: Ergebnisse aus der „in situ“ Adsorption von P5 und BSA mittels SPR (Messspektren siehe Anhang).

Polymer	θ_{Statisch} [°]	Polymer	Konzentration [g/L]	SPR Signal P5			SPR Signal BSA		
				Ges.	Rev.	Irrev.	Ges.	Rev.	Irrev.
PS	90	-	-	-	-	-	474	249	225
PS	89,4	P5	0,001	48	0	48	333	20	313
PS	89	P5	0,01	40	7	33	191	15	176
PS	89,7	P5	0,1	107	43	64	165	35	130
PS	86,4	P5	1	173	72	101	260	-	-
PS	87	P5	10	341	185	156	106	28	78

Für die „in situ“-Adsorptionsversuche des Diblockcopolymers P5 mit anschließender Adsorption des Proteins BSA konnte im Bereich von 0,01 bis 10 g/L eine eindeutige Tendenz nachgewiesen werden. Die Adsorptionssignale für das P5 sind von 33 m° bis 156 m° angestiegen, wohingegen bei der anschließenden Proteinadsorption, die Signale von 176 m° auf 78 m° gesunken sind. Des Weiteren zeigt sich, dass für die verwendete Konzentration von 0,001 g/L des Diblockcopolymers P5 ein etwas höherer Wert, 48 m° gegenüber 33 m° für 0,01 g/L des Diblockcopolymers P5 erhalten wurde, wobei jedoch die anschließende Adsorption des Proteins ein höheres Signal ergab (313 m° vs. 176 m°).

5.3.5 Modifizierung von Polystyren-Oberflächen mit PEG-*b*-PPG Diblockcopolymeren in einem Wasser/Ethanol-Gemisch

Weitere Adsorptionsversuche wurden unter Zusatz von Ethanol in Wasser durchgeführt. Das Ethanol hatte in diesem Fall die Aufgabe, die Polystyren-Schicht aufzuquellen, um eine Penetration infolge der Adsorption des Diblockcopolymers zu erleichtern. Für diese Versuchsreihe wurden zwei unterschiedliche Konzentrationen (10^{-2} bzw. 1 g/L) und insgesamt fünf unterschiedliche Volumenanteile (10 bis 50 % EtOH in Wasser) gewählt. In der nachfolgenden Tabelle sind die Ergebnisse aus

der Adsorption des Diblockcopolymers P3 aus einem Wasser/EtOH Gemisch aufgeführt.

Tabelle 13: Kontaktwinkel nach Adsorption von P3 in Wasser/EtOH auf einer PS-Oberfläche.

Konzentration [g/L]	EtOH [v/v]	θ_{Statisch} [°]	$\theta_{\text{Fortschreitender}}$ [°]	$\theta_{\text{Rückzug}}$ [°]	Hysteresis
-	-	89,1	87,6	81,3	6,3
1	10	77,5	79,5	73	6,5
1	20	82,5	83,2	75,6	7,6
1	30	84,8	87	77,6	9,4
1	40	77,8	85,9	72,8	13,1
1	50	86,9	90	85,5	4,5
0,01	10	88	88,3	80,7	7,6
0,01	20	89,5	89,1	81	8,1
0,01	30	87,5	85,4	81,7	3,7
0,01	40	86,7	88,7	85,7	3
0,01	50	88,1	90	86,7	3,3

Zusammenfassend zeigt sich in dieser Versuchsreihe, dass ein Modifizierungseffekt nachgewiesen werden konnte, dieser jedoch aber beim Vergleich der Kontaktwinkel nach der Adsorption von P3 in Wasser/EtOH und P3 in Wasser, keinen eindeutigen Unterschied aufweist.

In Tabelle 14 sind die Ergebnisse aus der Adsorption des Diblockcopolymers P5 in einem Wasser/Ethanol-Gemisch aufgeführt.

Tabelle 14: Kontaktwinkel nach Adsorption von P5 in Wasser/EtOH auf einer PS-Oberfläche.

Konzentration [g/L]	EtOH [v/v]	θ_{Statisch} [°]	$\theta_{\text{Fortschreitender}}$ [°]	$\theta_{\text{Rückzug}}$ [°]	Hysterese
-	-	89,1	87,6	81,3	6,3
1	10	81,4	83,9	74,4	9,5
1	20	77,7	80,2	74,3	5,9
1	30	76	78,9	74,2	4,7
0,01	10	79,3	80,9	78,5	2,4
0,01	20	83,3	86,7	77,8	8,9
0,01	30	81,1	85	75,9	9,1

Insgesamt betrachtet zeigt der Vergleich der Adsorption des Diblockcopolymers P5 in einem Wasser/EtOH Gemisch zu der Adsorption in reinem Wasser (vgl. mit Tabelle 9) einen moderaten Modifizierungseffekt für beide verwendeten Konzentrationen.

5.3.6 Modifizierung von Polystyren-Oberflächen mit PS-*b*-PEG Diblockcopolymer

Für die Modifizierung des Basispolymers Polystyren mit dem Diblockcopolymer P6 wurden zwei unterschiedliche Wasser/Ethanol-Gemische verwendet. Der Mindestethanolanteil, der zum vollständigen Lösen des Diblockcopolymers benötigt wird, beträgt 25 %. Ebenfalls wurde ein Gemisch mit einem Ethanol Anteil von 30 % untersucht. Siehe dazu die Diagramme 12 und 13, in denen die jeweiligen Ergebnisse zusammengefasst sind.

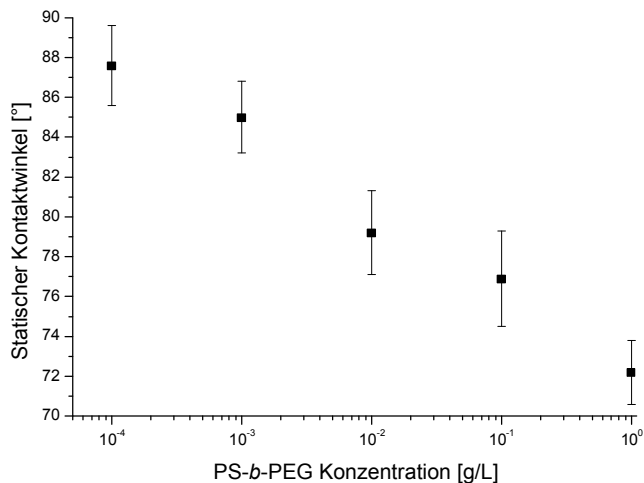


Diagramm 12: Statischer Kontaktwinkel als Funktion der PS-*b*-PEG Konzentration.

Diagramm 12 stellt alle Ergebnisse der Modifizierung des Basispolymers Polystyren mit dem Diblockcopolymer P6 in 25 % Ethanol dar. Man erkennt, dass ausgehend von der reinen PS-Oberfläche mit einem mittleren statischen Kontaktwinkel von $87,6^\circ \pm 2^\circ$, ein sukzessiver Abfall (bis auf $72,2^\circ \pm 1,6^\circ$ für die 1 g/L Modifizierung) der statischen Kontaktwinkel als Funktion der Konzentration des Diblockcopolymers P6 erfolgt.

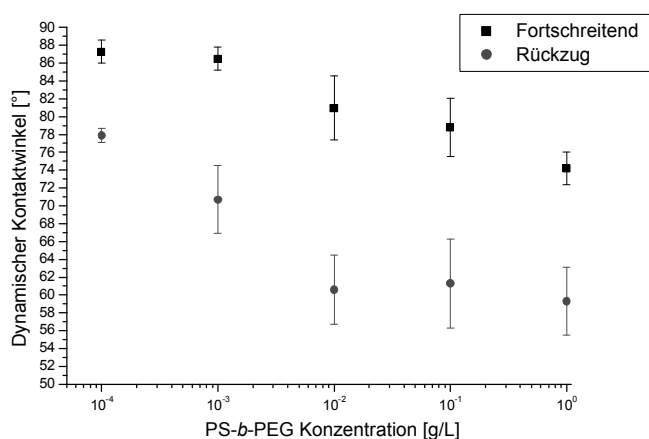


Diagramm 13: Dynamischer Kontaktwinkel als Funktion der PS-*b*-PEG Konzentration.

Im Diagramm 13 sind alle dynamischen Messungen aus der Modifizierung des Basispolymers Polystyren mit dem Diblockcopolymer P6 in 25 %

Ethanol zusammengefasst. Ausgehend von der reinen PS-Oberfläche mit $87,3^\circ \pm 1,3^\circ$ zeigt sich für die fortschreitenden Kontaktwinkel ein Abfall bis auf $74,2^\circ \pm 1,8^\circ$ für die Modifizierung mit 1 g/L. Die Rückzugskontaktwinkel zeigen ausgehend von der reinen PS-Oberfläche mit $77,9^\circ \pm 0,8^\circ$ zunächst einen Abfall auf $60,6^\circ \pm 3,9^\circ$ bis zu der Konzentration 10^{-2} g/L. Eine weitere Erhöhung der Konzentration an P6 hat für die Rückzugskontaktwinkel im Mittel keine weitere Senkung der Kontaktwinkel ergeben.

Zusammenfassend zeigt sich, dass sich ausgeprägte Unterschiede der Hydrophilie/Hydrophobie der Basispolymeroberfläche als Funktion der Konzentration des Diblockcopolymers P6 ergeben. Des Weiteren konnte eine nichtvollständige Bedeckung des Basispolymers Polystyren nachgewiesen werden.

Die nachfolgende Tabelle zeigt die Zusammenfassung der Kontaktwinkel nach Adsorption von P6 in 30 %igen EtOH auf einer PS-Oberfläche.

Tabelle 15: Kontaktwinkel nach Adsorption von P6 in 30%igem EtOH auf einer PS-Oberfläche.

Konzentration [g/L]	θ_{Statisch} [°]	$\theta_{\text{Fortschreitender}}$ [°]	$\theta_{\text{Rückzug}}$ [°]	Hysteresese
0,01	85,5	86,3	73	13,3
1	81	81	60,9	20,1

Der Vergleich der unterschiedlichen Adsorptionssysteme (25 % vs. 30 % [v/v] EtOH) weist eindeutige Unterschiede hinsichtlich der Modifizierungseffizienz auf. Es zeigt sich, dass eine Erhöhung des Anteils des organischen Lösungsmittels zu höheren Kontaktwinkeln und zu kleineren Hysterese führt (vgl. Diagramm 13).

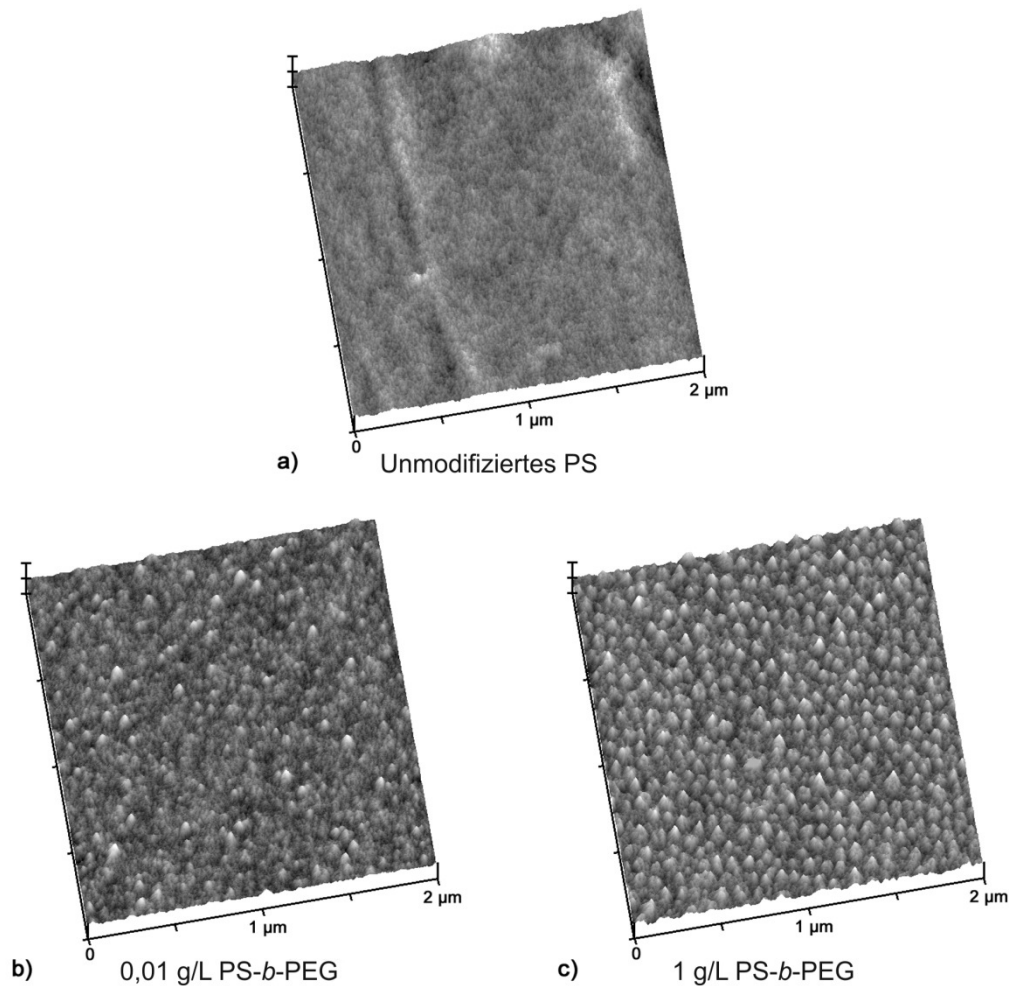


Abbildung 24: AFM Topografie Aufnahmen (5 nm/dev): a) Unmodifizierte Polystyren-Oberfläche; b) Polystyren-Oberfläche modifiziert mit 0,01 g/L PS-*b*-PEG; c) Polystyren-Oberfläche modifiziert mit 1 g/L PS-*b*-PEG.

Abbildung 24 zeigt die topografischen Aufnahmen der mit 10^{-2} und 1 g/L des Diblockcopolymers P6 modifizierten PS-Oberflächen. Im Vergleich zu der reinen PS-Oberfläche (Abbildung 24a) sind deutliche Effekte des adsorbierten Diblockcopolymers P6 auf der Oberfläche zu erkennen. Die modifizierten Proben (Abbildung 24b und c) zeigen ähnliche Topografien, eine detailliertere Betrachtung lässt jedoch größere adsorbierte Aggregate und eine regelmäßigere Struktur für die 1 g/L Modifizierung erkennen (Abbildung 24c). Die maximale Höhe für die 10^{-2} g/L Modifizierung wurde mit 1,6 nm bestimmt, für die 1 g/L Probe wurden 1,7 nm ermittelt.

Das nachfolgende Diagramm zeigt einen exemplarischen Verlauf einer zeitabhängigen Kontaktwinkelmessung, wobei eine mit 1 g/L mittels des Diblockcopolymers P6 modifizierte PS-Oberfläche jeweils vor und nach der Lagerung in PBS-Puffer (pH 7,2) mittels einer Kontaktwinkelmessung charakterisiert worden ist. (Weitere Diagramme befinden sich im Anhang)

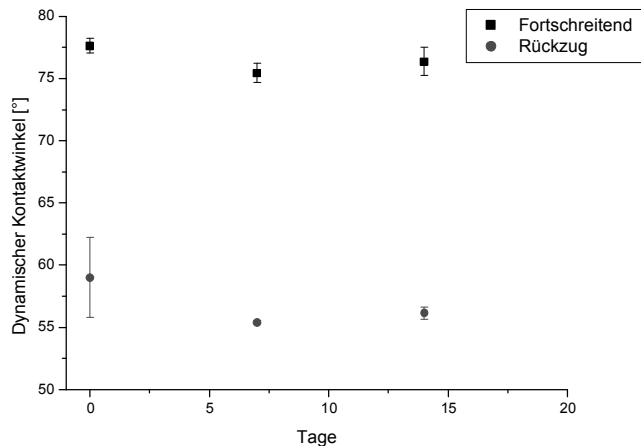


Diagramm 14: Stabilitätsmessungen in PBS-Puffer (pH 7,2) mit 1 g/L NaN_3 von mit 1 g/L modifizierten PS-*b*-PEG Schichten.

Für die Stabilitätsmessungen wurden jeweils zwei unterschiedliche Proben (Modifizierung mit 10^{-2} g/L bzw. 1 g/L) untersucht. Es wurden drei unterschiedliche Systeme (PBS-Puffer und Milli-Q Wasser mit jeweils 1 g/L NaN_3 , sowie 25 %ige Ethanollösung) verwendet, in denen die Stabilität der Modifizierung untersucht werden sollte.

Für die Lagerung der Proben (10^{-2} sowie 1 g/L Modifizierung) in PBS-Puffer und Milli-Q Wasser zeigte sich bereits nach sieben Tagen eine Abnahme der Fortschreitenden- sowie der Rückzugskontaktwinkel. Eine weitere über sieben Tage lange Lagerung der Proben führte zu keiner weiteren Veränderung der Kontaktwinkel. Des Weiteren war bereits nach sieben Tagen eine sichtbare Ablagerung auf den Probenoberflächen zu erkennen. Insgesamt betrachtet konnte aus den Kontaktwinkelergebnissen kein Nachweis über die Stabilität der Proben erbracht werden.

Für die Lagerung der Proben (10^{-2} sowie 1 g/L Modifizierung) in der 25 %igen Ethanollösung konnten die Kontaktwinkelergebnisse ebenfalls keine

eindeutigen Nachweise über die Stabilität der Modifizierung erbringen (siehe Diagramm 71 und 72 im Anhang).

5.4 Organische Monoschichten (SAMs) als Modelloberflächen

Nachfolgend sind die Ergebnisse der organischen Monoschichten (SAMs) dargestellt, die mittels der Liganden EG6 und C12 auf einer planaren Gold-Oberfläche hergestellt worden sind. Die zwei Diagramme 15 und 16 zeigen die dynamischen Kontaktwinkel und die statischen Kontaktwinkel der SAM-Modelloberflächen.

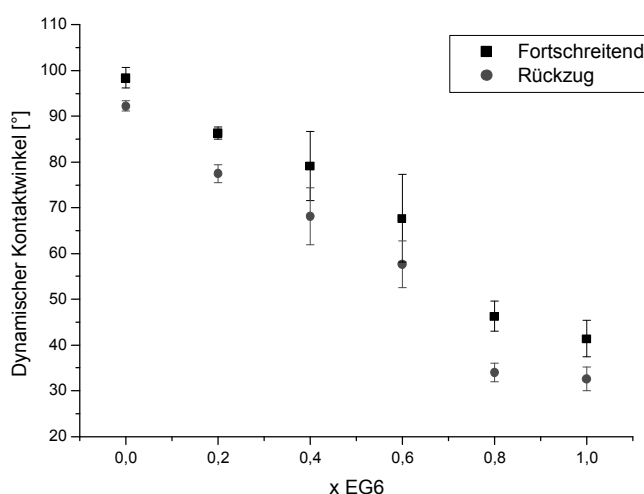


Diagramm 15: Dynamischer Kontaktwinkel gemischter SAMs (EG6 vs. C12) auf planaren Gold-Oberflächen als Funktion des molaren EG6 Anteils.

Ausgehend von der reinen C12 SAM-Modelloberfläche mit einem fortschreitenden Kontaktwinkel von $98,4^\circ \pm 2,2^\circ$ und einem Rückzugskontaktwinkel von $92,2^\circ \pm 1,1^\circ$ erkennt man eine linear verlaufende Abstufung der beiden Kontaktwinkel bis zu einem molaren EG6 Anteil von 0,6 mit den Kontaktwinkeln $67,7^\circ \pm 9,5^\circ$ für den fortschreitenden- und $57,7^\circ \pm 5,2^\circ$ für den Rückzugskontaktwinkel. Zwischen den molaren Anteilen an EG6 von 0,6 bis 0,8 erfolgt ein kleiner

Abwärtssprung auf $46,3^\circ \pm 3,3^\circ$ für den fortschreitenden Kontaktwinkel und $34^\circ \pm 2^\circ$ für den Rückzugskontaktwinkel. Die reine EG6 SAM-Modelloberfläche zeigte einen fortschreitenden Kontaktwinkel von $41,4^\circ \pm 4^\circ$ und einen Rückzugskontaktwinkel von $32,6^\circ \pm 2,6^\circ$.

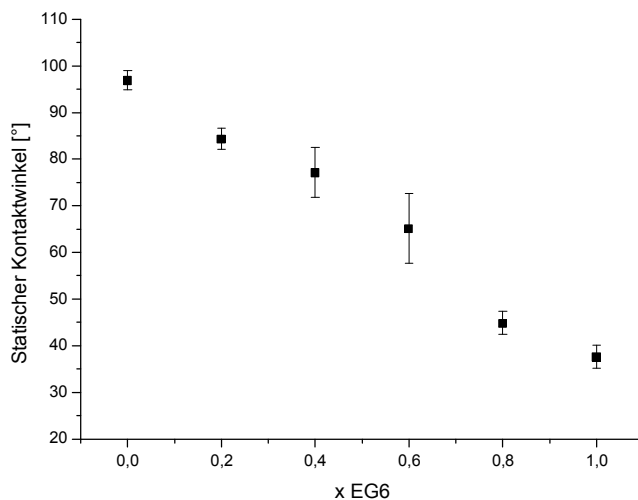


Diagramm 16: Statischer Kontaktwinkel gemischter SAMs (EG6 vs. C12) auf planaren Gold-Oberflächen als Funktion des molaren EG6 Anteils.

Diagramm 16 zeigt die Auftragung der statischen Kontaktwinkel der mit C12 und EG6 gemischten SAM-Modelloberflächen als Funktion des molaren Anteils des Liganden EG6. Ausgehend von der reinen C12-Oberfläche mit einem Kontaktwinkel von $96,9^\circ \pm 2,1^\circ$ erkennt man ebenfalls eine nahe zu lineare Abstufung der Kontaktwinkel bis zu einem molaren Anteil von 0,6 an EG6 mit dem Kontaktwinkeln $65,2^\circ \pm 7,5^\circ$. Anschließend erkennt man einen Sprung bis auf den molaren Anteil von 0,8 an EG6 mit dem Kontaktwinkeln $44,9^\circ \pm 2,5^\circ$. Die reine EG6 SAM-Modelloberfläche zeigt einen statischen Kontaktwinkel von $37,7^\circ \pm 2,4^\circ$. Zusammenfassend zeigt sich, dass die Kontaktwinkelergebnisse für alle Modifizierungen im Vergleich zu der reinen C12-Oberfläche eine reduzierte Hydrophobie als Funktion des EG6 Anteils aufweisen.

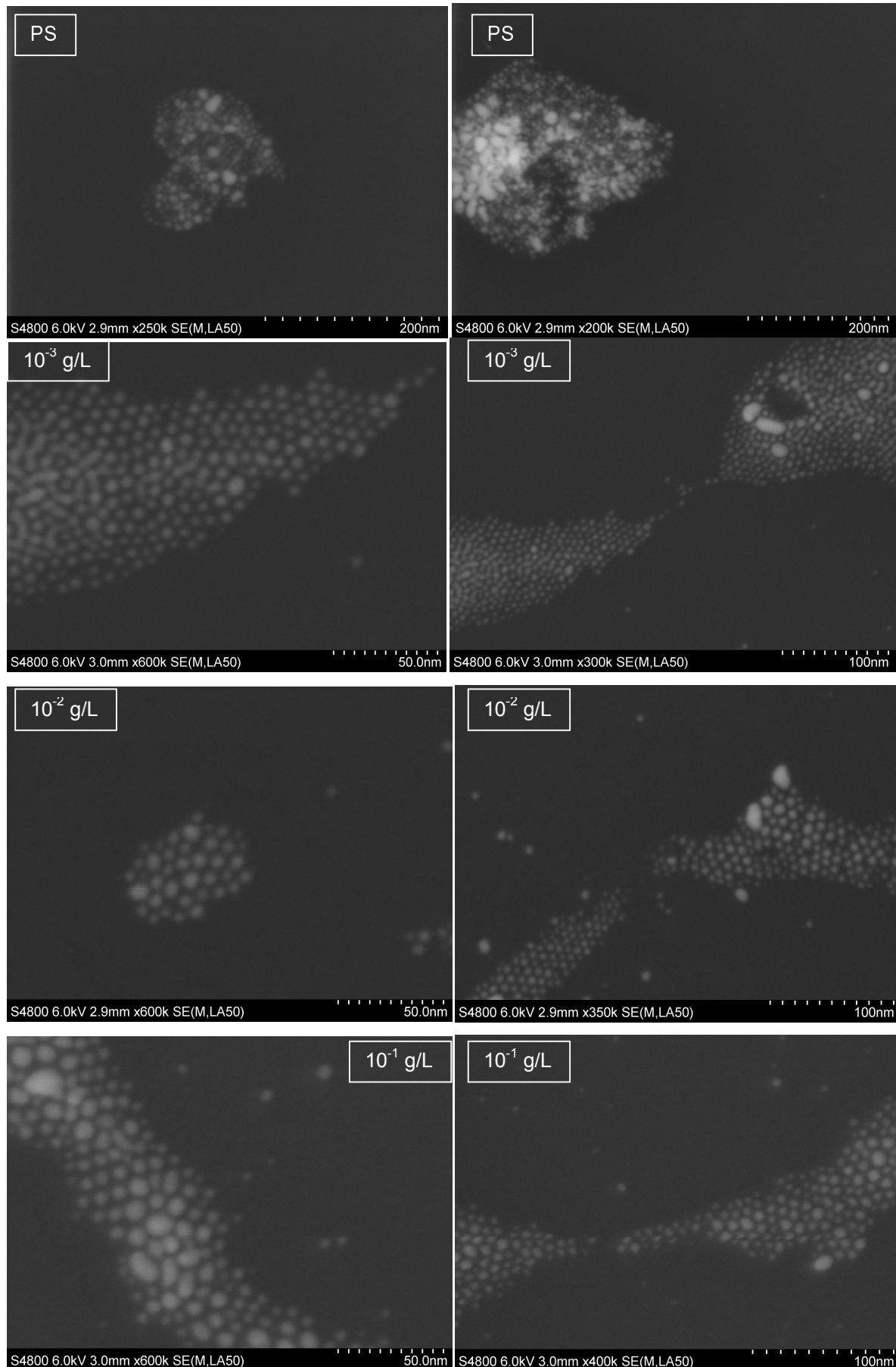
5.5 Adsorption von Proteinen und Goldnanopartikeln an planaren Oberflächen

5.5.1 Visualisierung adsorbierter Goldnanopartikel an PS-*b*-PEG modifizierten Polystyren-Oberflächen mittels REM

Die Visualisierung adsorbierter Goldnanopartikel an mit PS-*b*-PEG modifizierten Polystyren-Oberflächen (vgl. Kap. 5.3.6) wurde mittels unterschiedlicher Methoden (vgl. Kap. 4.3.3) durchgeführt und anschließend an einem REM analysiert.

5.5.1.1 Adsorbierte Goldnanopartikel nach Methode A

In den nachfolgenden REM Aufnahmen (Gerät: Hitachi) sind die Goldnanopartikel nach Methode A (Adsorption bis zur Trocknung einer 0,1 g/L Goldnanopartikellösung mit anschließendem Spülschritt) adsorbiert worden.



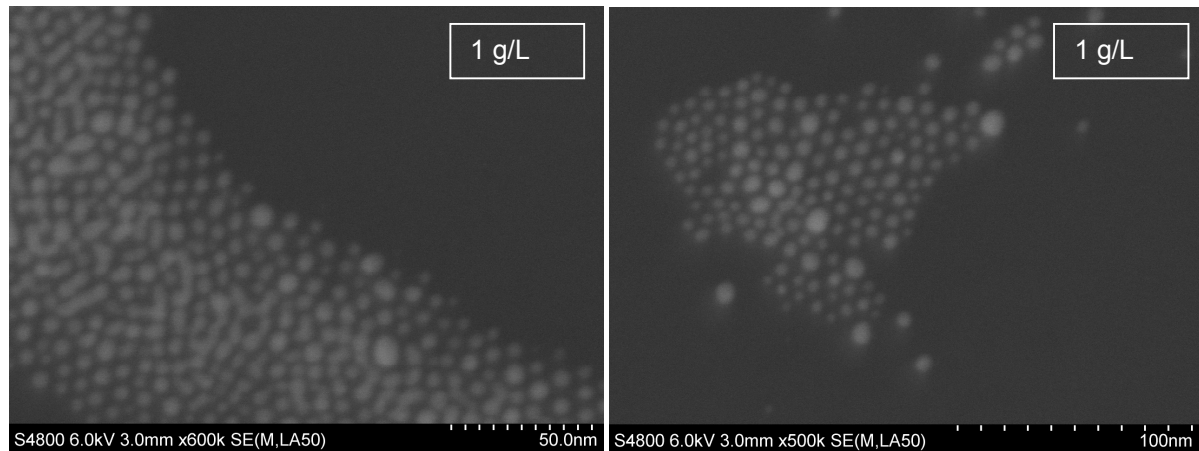
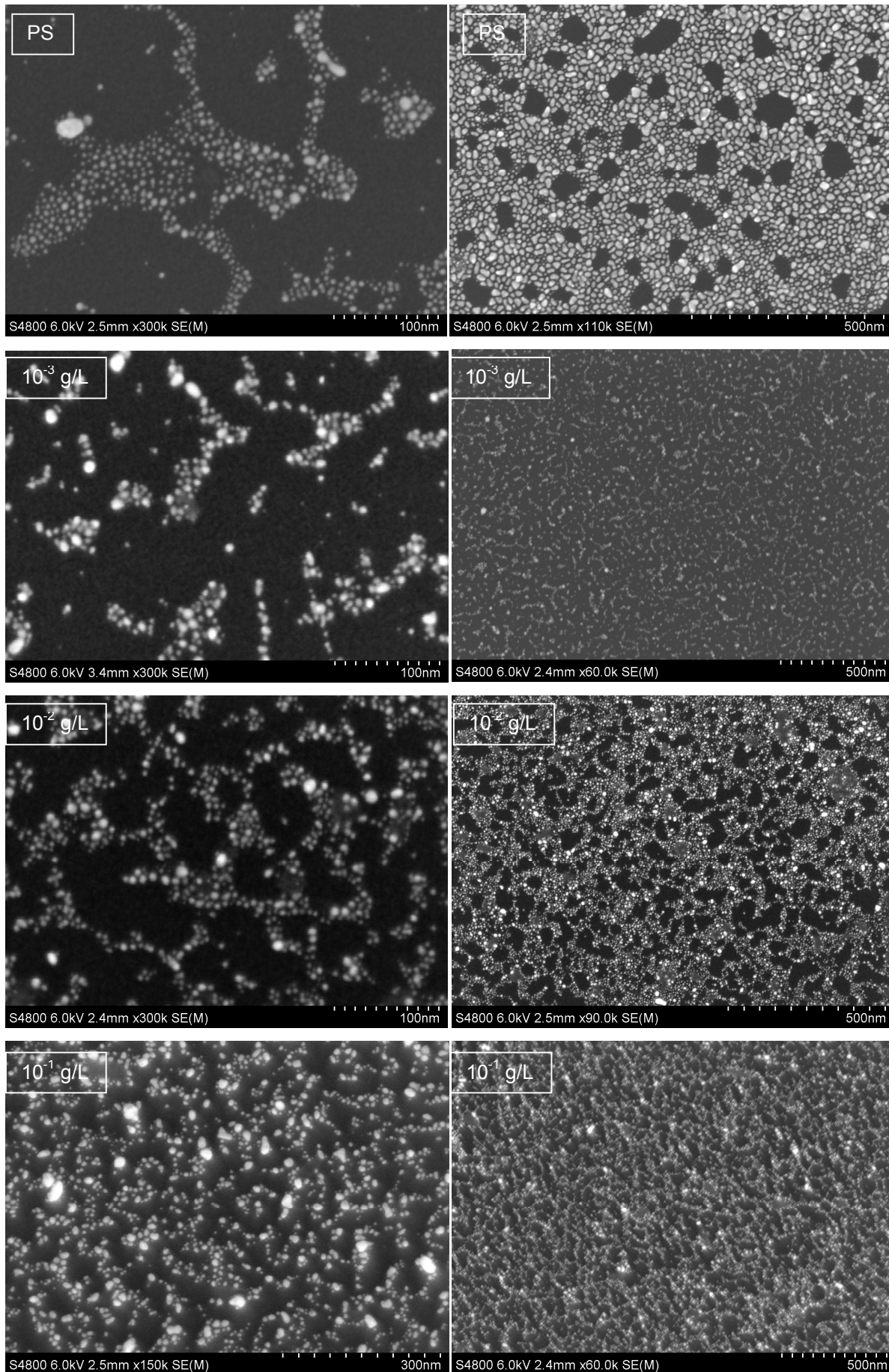


Abbildung 25: REM Übersichtsaufnahmen nach Adsorption von Goldnanopartikeln nach Methode A mit einer Goldnanopartikelkonzentration von 0,1 g/L.

Die REM Aufnahmen zeigen für die Adsorption der 0,1 g/L Goldnanopartikellösung auf allen modifizierten PS-Oberflächen ähnliche Goldnanopartikel Monoschichten, die eine weitestgehend hexagonale Anordnung aufweisen. Des Weiteren erkennt man, dass die adsorbierten Nanopartikel zum Größten Teil in einem Größenbereich (2 – 10 nm) liegen. Im Gegensatz dazu zeigt sich bei den Aufnahmen für die unmodifizierte PS-Oberfläche eine Ansammlung von Goldnanopartikeln aller Größen, die zudem keine Anordnung erkennen lässt. Somit konnte ein Unterschied hinsichtlich der Oberflächenfunktionalisierung nur zwischen den unmodifizierten und den modifizierten PS-Oberflächen nachgewiesen werden.

In den nachfolgenden REM Aufnahmen (Gerät: Hitachi) sind die Goldnanopartikel nach Methode A (Adsorption bis zur Trocknung einer 0,01 g/L Goldnanopartikellösung mit anschließendem Spülschritt) adsorbiert worden.



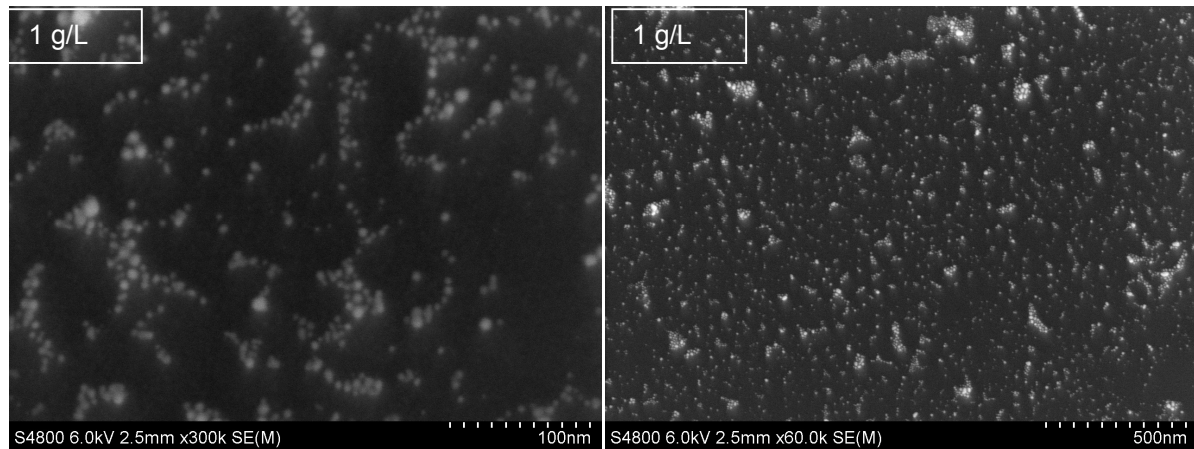


Abbildung 26: REM Übersichtsaufnahmen nach Adsorption von Goldnanopartikeln nach Methode A mit einer Goldnanopartikelkonzentration von 0,01 g/L.

Die REM Aufnahmen für die Adsorption mit der 0,01 g/L Goldnanopartikellösung zeigen keine Ausbildung einer hexagonalen Anordnung mehr an. Man erkennt jedoch kleine Areale statistisch angeordneter Goldnanopartikel im weitestgehend gleichen Größenbereich (2 – 10 nm), die sich unabhängig von der Oberflächenfunktionalisierung (unmodifiziert vs. modifiziert) nachweisen lassen.

Insgesamt betrachtet zeigt sich, dass eine Tendenz hinsichtlich der adsorbierten Goldnanopartikel Mengen und der vorgegebenen Probenoberfläche mit dieser Methode A nicht nachgewiesen werden konnte. Dennoch weist ein Vergleich der beiden Goldnanopartikelkonzentrationen signifikante Unterschiede bezüglich der adsorbierten Mengen auf, die anhand der Anordnung der adsorbierten Goldnanopartikeln (hexagonal vs. statistisch verteilt) und an der Größe der Goldnanopartikel-Inseln festgestellt werden kann.

5.5.1.2 Adsorbierte Goldnanopartikel nach Methode B

In den nachfolgenden REM Aufnahmen (Gerät: LEO), sind die Goldnanopartikel nach Methode B (Adsorption (30 min) einer 0,1 g/L Goldnanopartikellösung mit anschließendem Spülschritt) adsorbiert worden.

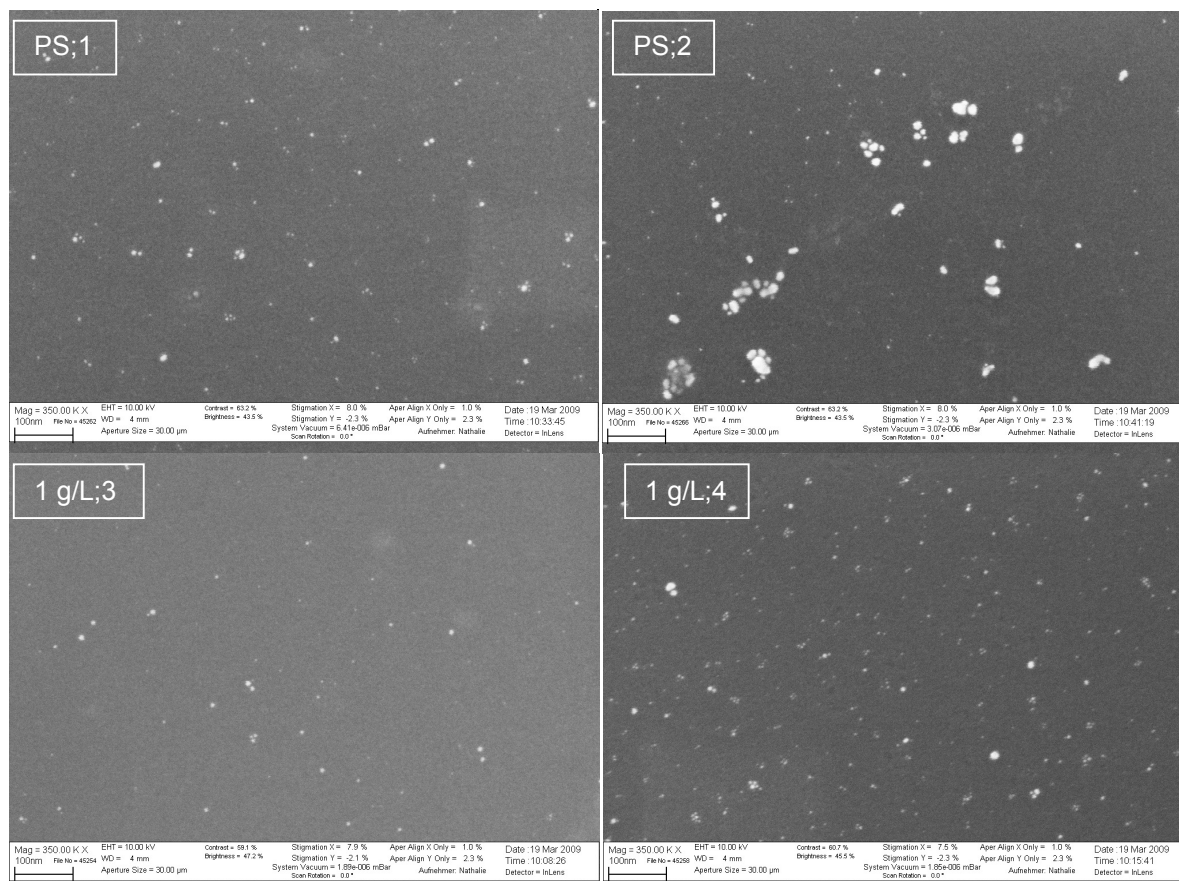


Abbildung 27: REM Übersichtsaufnahmen nach Adsorption von Goldnanopartikeln nach Methode B mit einer Goldnanopartikellösungskonzentration von 0,1 g/L.

Die Adsorption der Goldnanopartikel nach der Methode B wies keinen Unterschied hinsichtlich der adsorbierten Mengen auf den unmodifizierten sowie den modifizierten PS-Oberflächen auf. Der Hauptunterschied zwischen der unmodifizierten und der mit 1 g/L an P6 modifizierten PS-Oberfläche liegt in der unterschiedlichen Verteilung der Nanopartikel. Auf der unmodifizierten PS-Oberfläche erkennt man, dass die Goldnanopartikel vorwiegend in kleinen Kolonien vorliegen, wohingegen

die modifizierte PS-Oberfläche eine statistische Einzelverteilung der Goldnanopartikel aufweist. Die Partikeldichte ergab $2,6 \times 10^{10}$ Partikel / cm^2 für die Aufnahme 1, $2,0 \times 10^{10}$ Partikel / cm^2 für die Aufnahme 2, $1,0 \times 10^{10}$ Partikel / cm^2 für die Aufnahme 3 und $4,3 \times 10^{10}$ Partikel / cm^2 für die Aufnahme 4.

5.5.1.3 Adsorbierte Goldnanopartikel nach Methode C

Die nachfolgenden REM Aufnahmen (Gerät: LEO) zeigen Goldnanopartikel, die nach Methode C (Adsorption (30 min mittels der SPR-Methode) einer 0,1 g/L Goldnanopartikellösung mit anschließendem Spülschritt) adsorbiert worden sind.

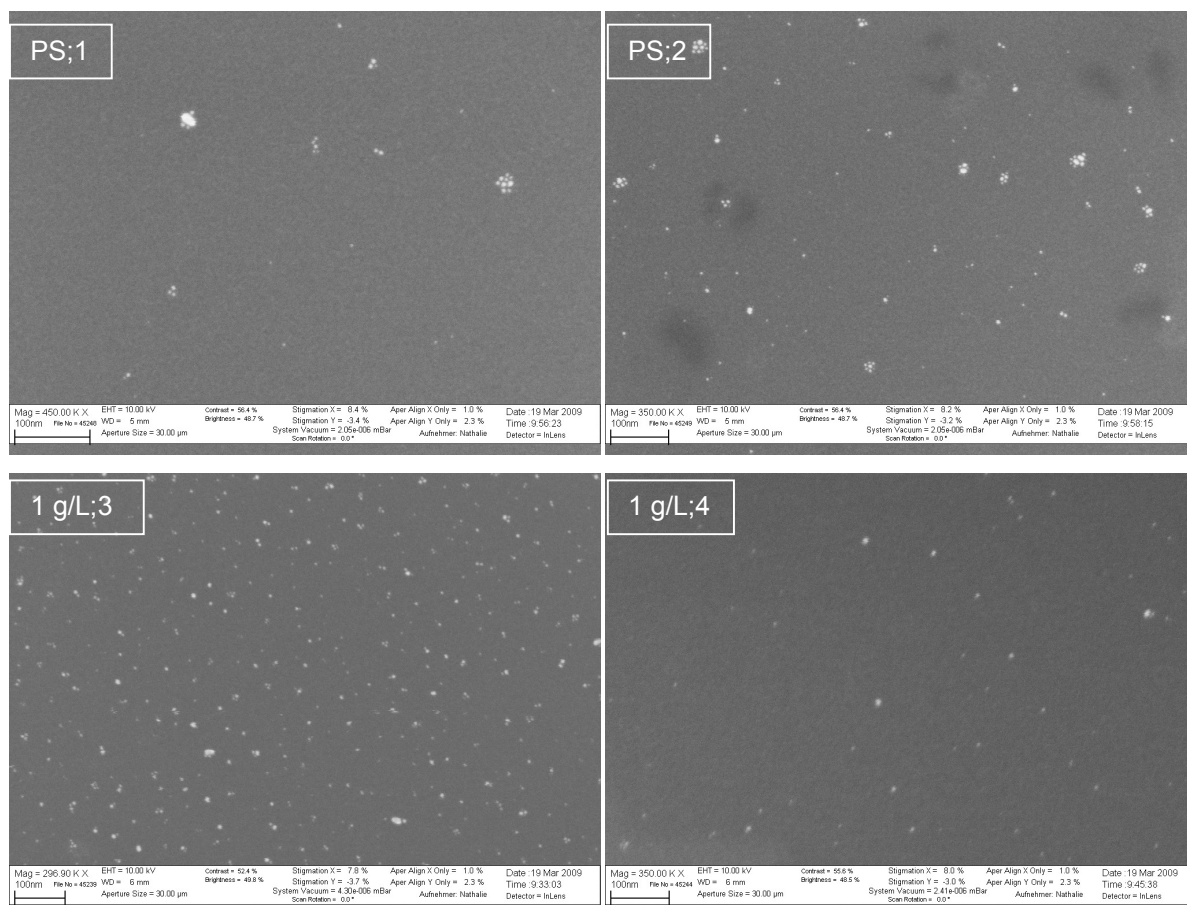


Abbildung 28: REM Übersichtsaufnahmen nach Adsorption von Goldnanopartikeln nach Methode C mit einer Goldnanopartikellösungskonzentration von 0,1 g/L.

Die Adsorption der Goldnanopartikel nach der Methode C wies ebenfalls keinen Unterschied hinsichtlich der adsorbierten Mengen auf den unmodifizierten sowie den modifizierten PS-Oberflächen auf. Der Hauptunterschied zwischen der unmodifizierten und der mit 1 g/L an P6 modifizierten PS-Oberfläche liegt ebenfalls in der unterschiedlichen Verteilung der Goldnanopartikel. Auf der unmodifizierten PS-Oberfläche erkennt man, dass die Goldnanopartikel vorwiegend in kleinen Kolonien vorliegen, wohingegen die modifizierte PS-Oberfläche eine statistische Einzelverteilung der Goldnanopartikel aufweist. Die Partikeldichte ergab $9,2 \times 10^9$ Partikel / cm^2 für die Aufnahme 1, $2,0 \times 10^{10}$ Partikel / cm^2 für die Aufnahme 2, $5,4 \times 10^{10}$ Partikel / cm^2 für die Aufnahme 3 und $7,7 \times 10^{10}$ Partikel / cm^2 für die Aufnahme 4.

5.5.2 Verfolgung der Adsorption von Proteinen an PS-*b*-PEG modifizierten Polystyren-Oberflächen mittels SPR

5.5.2.1 Myoglobin

Das nachfolgende Diagramm zeigt einen typischen Verlauf der Adsorption (600 s) von Myoglobin (1 g/L in PBS-Puffer, pH 7,2) auf einer unmodifizierten PS-Oberfläche und mit einem anschließendem Waschschrift (Desorption) mit dem PBS-Puffer (3 x 120 s), die mittels der SPR-Methode durchgeführt worden ist.

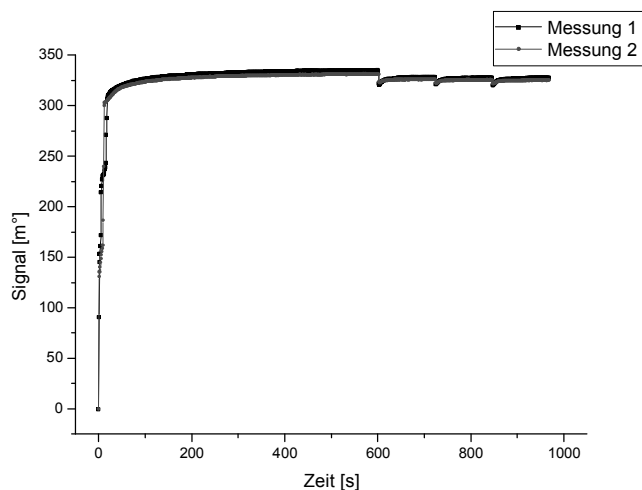


Diagramm 17: Adsorption von Myoglobin (1 g/L in PBS-Puffer, pH 7,2) auf einer unmodifizierten PS-Oberfläche.

Es zeigt sich, dass die Änderung des SPR Signals für das Protein Myoglobin sehr schnell verlaufen ist und dass die Plateauwerte, die proportional der adsorbierten Menge entsprechen, sehr stark von der Oberflächeneigenschaft abhängen.

Im nachfolgenden Diagramm und in der Tabelle, ist eine Zusammenfassung der Adsorptionsexperimente des Proteins Myoglobin aufgezeigt, die auf den unterschiedlich modifizierten PS-Oberflächen mittels der SPR-Methode durchgeführt worden sind.

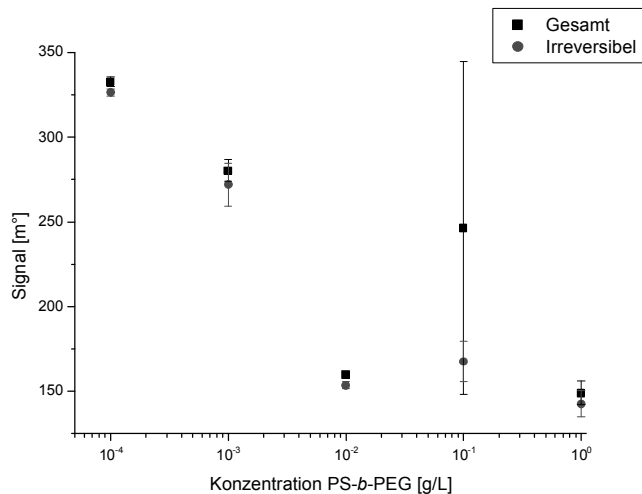


Diagramm 18: Adsorption von Myoglobin (1 g/L in PBS-Puffer, pH 7,2) auf mit PS-*b*-PEG modifizierten PS-Oberflächen.

Tabelle 16: Zusammenfassung der Ergebnisse aus der Adsorption von Myoglobin mittels der SPR-Methode.

PS- <i>b</i> -PEG [g/L]	SPR				
	Θ_{Gesamt} [m°]	Θ_{irrev} [m°]	Θ_{rev} [%]	$\frac{\Theta_{\text{irrev}}}{\Theta_{\text{irrev}_0}}$	$\Theta_{\text{irrev}}^{**}$ [ng/cm ²]
0	333	327	1,8	1	272,5
0,001	281	272	3,2	0,83	226,7
0,01	160	154	3,7	0,47	128,3
0,1	247	168	5,1 ^[*]	0,51	140
1	149	143	4	0,44	119,2

* Bezogen auf Messung 2 im Diagramm 75.

** Berechnet nach SPR Manual^[96] (120 m° = 100 ng/cm²).

Die Adsorptionsexperimente zeigen eine systematische Abnahme der Signale, die sich als Funktion der Konzentration des Diblockcopolymers PS-*b*-PEG darstellen lässt. Ausgehend von der unmodifizierten PS-Oberfläche (im Diagramm 18 mit 10⁻⁴ g/L dargestellt), die das höchste Signal mit 326,5 m° ± 2,1 m° ergab, wurde eine Abnahme des Signals bis auf 142,5 m° ± 7,8 m° für die 1 g/L Modifizierung nachgewiesen. Somit ergibt sich für die höchste Modifizierung (1 g/L PS-*b*-PEG) eine Abnahme von bis zu 56 % gegenüber der unmodifizierten PS-Oberfläche. Die

Änderung der Signale, die infolge der Desorption von Myoglobin aufgenommen worden sind, war im Bereich von 2 – 5 %, so dass 95 % des adsorbierten Proteins irreversibel gebunden worden sind.

5.5.2.2 BSA

Die nachfolgenden zwei Diagramme zeigen typische Verläufe aus der Adsorption (600 s) von BSA (1 g/L in PBS Puffer, pH 7,2) auf einer unmodifizierten sowie einer mit 1 g/L an P6 modifizierten Polystyren-Oberfläche mit einem anschließenden Waschschrift (Desorption) mit dem PBS-Puffer (3 x 120 s), die mittels der SPR-Methode durchgeführt worden sind.

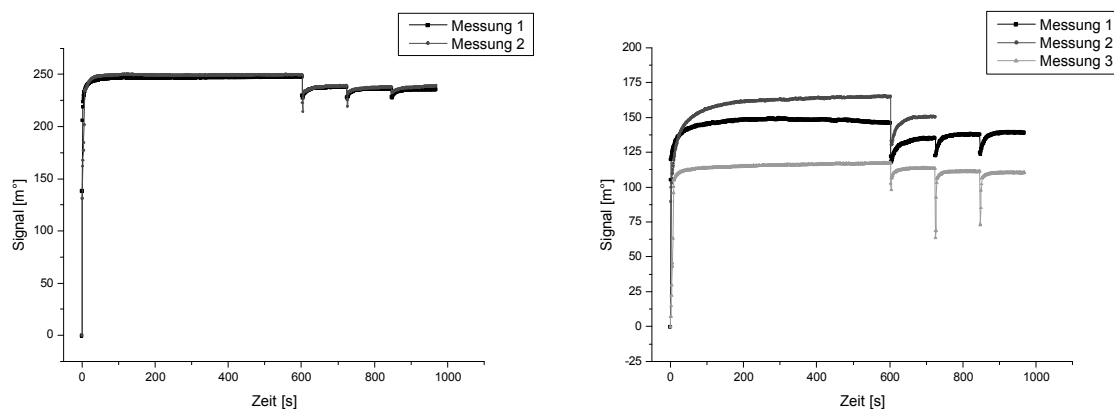


Diagramm 19: Adsorption von BSA (1 g/L in PBS-Puffer, pH 7,2) auf unmodifizierten (linkes Diagramm) sowie auf mit PS-*b*-PEG (1 g/L) modifizierten (rechtes Diagramm) PS-Oberflächen.

Es zeigt sich, dass die Änderung des SPR Signals für das Protein BSA für die unmodifizierte PS-Oberfläche im Gegensatz zu der mit 1 g/L PS-*b*-PEG modifizierten PS-Oberfläche sehr schnell verlaufen ist und dass die Plateauwerte, die proportional der adsorbierten Menge entsprechen, sehr stark von der Oberflächeneigenschaft abhängen.

Im nachfolgenden Diagramm 20 und der Tabelle 17 ist eine Zusammenfassung der Adsorptionsexperimente des Proteins BSA aufgezeigt, die auf den unterschiedlich modifizierten PS-Oberflächen mittels der SPR-Methode durchgeführt worden sind.

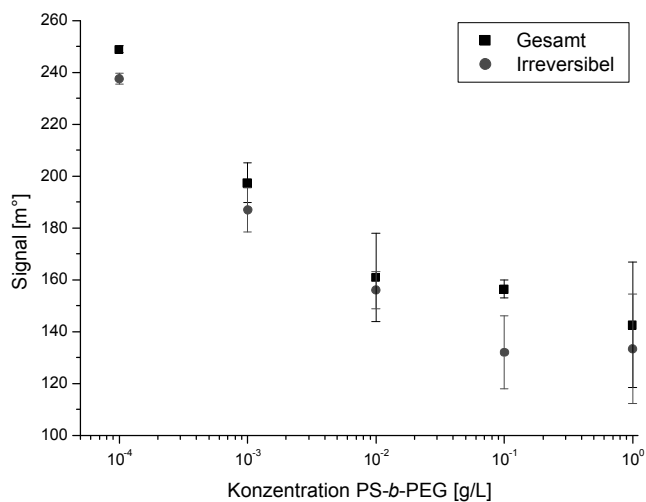


Diagramm 20: Adsorption von BSA (1 g/L in PBS-Puffer, pH 7,2) auf mit PS-*b*-PEG modifizierten PS-Oberflächen.

Tabelle 17: Zusammenfassung der Ergebnisse aus der Adsorption von BSA mittels der SPR-Methode.

PS- <i>b</i> -PEG [g/L]	SPR				
	Θ_{Gesamt} [m°]	Θ_{irrev} [m°]	Θ_{rev} [%]	$\frac{\Theta_{\text{irrev}}}{\Theta_{\text{irrev}_0}}$	$\Theta_{\text{irrev}}^{[*]}$ [ng/cm ²]
0	249	238	4,4	1	198,3
0,001	198	187	5,6	0,79	155,8
0,01	161	156	3,1	0,66	130
0,1	157	132	16	0,56	110
1	143	133	7	0,56	110,8

* Berechnet nach SPR Manual^[96] (120 m° = 100 ng/cm²).

Für die Adsorptionsexperimente mit dem Protein BSA zeigt sich eine systematische Abnahme der erhaltenen Signale, die sich als Funktion der Konzentration des Diblockcopolymers PS-*b*-PEG darstellen lässt. Ausgehend von der unmodifizierten PS-Oberfläche (im Diagramm 20 mit

10^{-4} g/L dargestellt), die das höchste Signal mit $237,5 \text{ m}^\circ \pm 2,1 \text{ m}^\circ$ ergab, wurde eine Abnahme des adsorbierten BSA bis auf $133,3 \text{ m}^\circ \pm 21,1 \text{ m}^\circ$ für die 1 g/L Modifizierung nachgewiesen. Somit ergibt sich für die höchste Modifizierung (1 g/L PS-*b*-PEG) eine Abnahme von bis zu 44 % gegenüber der unmodifizierten PS-Oberfläche. Die Änderung der Signale, die infolge der Desorption von BSA aufgenommen wurden, war bis auf die Modifizierung mit 10^{-1} g/L PS-*b*-PEG (16 %) im Bereich von 3 – 7 %, so dass typischerweise bis zu 93 % des adsorbierten Proteins irreversibel gebunden worden sind.

5.5.2.3 HSA

Das nachfolgende Diagramm und die Tabelle zeigen eine Zusammenfassung der Adsorptionsexperimente mit dem Protein HSA, die auf den unterschiedlich modifizierten Polystyren-Oberflächen mittels der SPR-Methode durchgeführt worden sind. Als Adsorptionszeit wurden 600 s gewählt, die Konzentration des Proteins HSA betrug 1 g/L in PBS-Puffer mit einem pH von 7,2, der anschließende Waschschrift (Desorption) wurde mit 3×120 s durchgeführt.

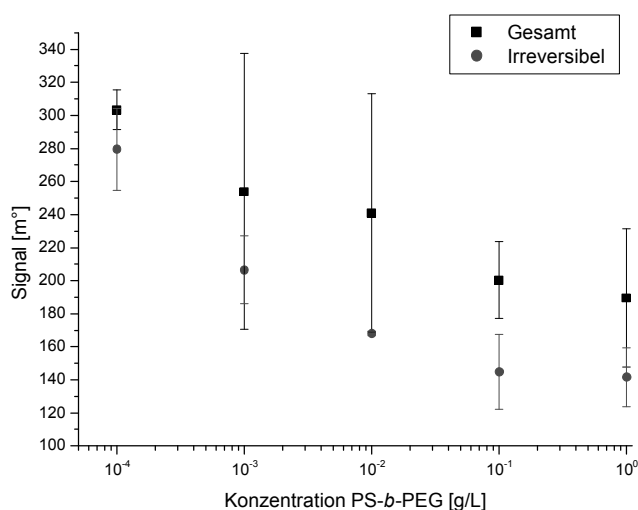


Diagramm 21: Adsorption von HSA (1 g/L in PBS-Puffer, pH 7,2) auf mit PS-*b*-PEG modifizierten PS-Oberflächen.

Tabelle 18: Zusammenfassung der Ergebnisse aus der Adsorption von HSA mittels der SPR-Methode.

PS- <i>b</i> -PEG [g/L]	SPR				
	Θ_{Gesamt} [m°]	Θ_{irrev} [m°]	Θ_{rev} [%]	$\frac{\Theta_{\text{irrev}}}{\Theta_{\text{irrev}_0}}$	$\Theta_{\text{irrev}}^{[*]}$ [ng/cm ²]
0	304	280	7,9	1	233,3
0,001	254	207	18,5	0,74	172,5
0,01	241	168	30,3	0,6	140
0,1	201	145	27,9	0,52	120,8
1	190	142	25,3	0,51	118,3

* Berechnet nach SPR Manual^[96] (120 m° = 100 ng/cm²).

Die Adsorptionsexperimente zeigen eine systematische Abnahme der Signale, die sich als Funktion der Konzentration des Diblockcopolymers PS-*b*-PEG darstellen lässt. Ausgehend von der unmodifizierten PS-Oberfläche (im Diagramm 21 mit 10⁻⁴ g/L dargestellt), die das höchste Signal mit 279,5 m° ± 24,8 m° ergab, wurde eine Abnahme des adsorbierten HSA bis auf 141,7 m° ± 17,9 m° für die 1 g/L Modifizierung nachgewiesen. Somit ergibt sich für die höchste Modifizierung (1 g/L PS-*b*-PEG) eine Abnahme von bis zu 49 % gegenüber der unmodifizierten PS-Oberfläche. Die Änderung der Signale, die infolge der Desorption von HSA aufgenommen worden sind, war im Bereich von 8 – 30 %, so dass 70 % des adsorbierten Proteins irreversibel gebunden worden sind.

5.5.2.4 Thyroglobulin

Das nachfolgende Diagramm zeigt typische Verläufe aus der Adsorption (600 s) von Thyroglobulin (1 g/L in PBS-Puffer, pH 7,2) auf einer unmodifizierten sowie auf einer mittels PS-*b*-PEG modifizierten Polystyren-Oberfläche mit einem anschließenden Waschschrift (Desorption) mit dem PBS-Puffer (3 x 120 s), die mittels der SPR-Methode durchgeführt worden sind.

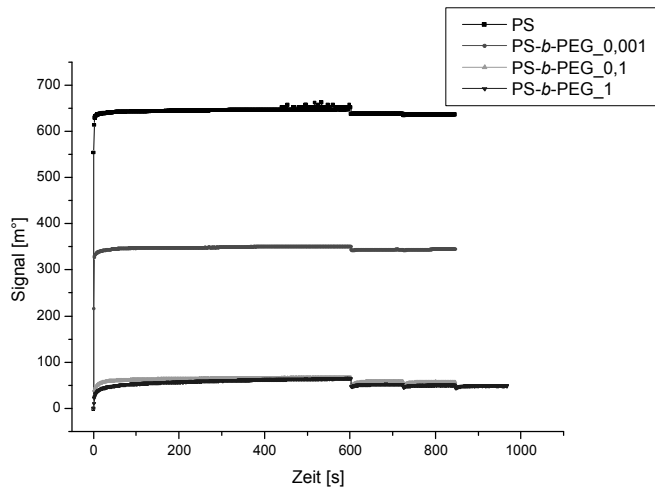


Diagramm 22: Adsorption von Thyroglobulin (1 g/L in PBS-Puffer, pH 7,2) auf mit PS-*b*-PEG modifizierten PS-Oberflächen.

Es zeigt sich, dass die Änderung des SPR Signals für das Protein TG für die unmodifizierte PS-Oberfläche im Gegensatz zu der mit 10^{-1} und der 1 g/L PS-*b*-PEG modifizierten PS-Oberfläche sehr schnell verlaufen ist und dass die Plateauwerte, die proportional der adsorbierten Menge entsprechen sehr stark von der Oberflächeneigenschaft abhängen.

Das nachfolgende Diagramm 23 und die Tabelle 19 zeigen eine Zusammenfassung der Adsorptionsexperimente des Proteins Thyroglobulin, die auf den unterschiedlich modifizierten PS-Oberflächen mittels der SPR-Methode durchgeführt worden sind.

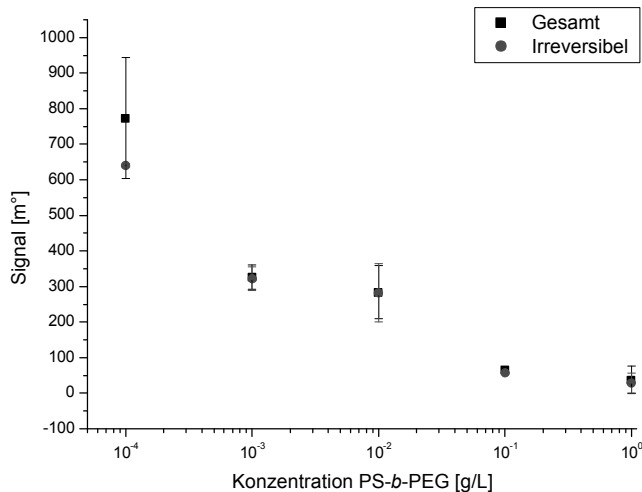


Diagramm 23: Adsorption von Thyroglobulin (1 g/L in PBS-Puffer, pH 7,2) auf mit PS-*b*-PEG modifizierten PS-Oberflächen.

Tabelle 19: Zusammenfassung der Ergebnisse aus der Adsorption von TG mittels der SPR-Methode.

PS- <i>b</i> -PEG [g/L]	SPR				
	Θ_{Gesamt} [m°]	Θ_{irrev} [m°]	Θ_{rev} [%]	$\frac{\Theta_{\text{irrev}}}{\Theta_{\text{irrev}_0}}$	$\Theta_{\text{irrev}}^{[*]}$ [ng/cm ²]
0	774	640	17,3	1	533,3
0,001	327	322	1,5	0,5	268,3
0,01	285	282	1	0,44	235
0,1	66	57	13,6	0,09	47,5
1	37	29	21,6	0,05	24,2

* Berechnet nach SPR Manual^[96] (120 m° = 100 ng/cm²).

Für die Adsorptionsexperimente mit dem Protein TG zeigt sich eine systematische Abnahme der erhaltenen Signale, die sich als Funktion der Konzentration des Diblockcopolymers PS-*b*-PEG darstellen lässt. Ausgehend von der unmodifizierten PS-Oberfläche (im Diagramm 23 mit 10⁻⁴ g/L dargestellt), die das höchste Signal von 640 m° ± 4,3 m° ergab, wurde eine Abnahme des adsorbierten TG bis auf 29 m° ± 28,3 m° für die 1 g/L Modifizierung nachgewiesen. Somit ergibt sich für die höchste Modifizierung (1 g/L PS-*b*-PEG) eine Abnahme von bis zu 95 % gegenüber der unmodifizierten PS-Oberfläche. Die Änderung der Signale, die infolge

der Desorption von TG aufgenommen worden sind, war im Bereich von 1 – 22 %, so dass bis zu 78 % des adsorbierten Proteins irreversibel gebunden worden sind.

5.5.3 Verfolgung der Adsorption von Proteinen an PS-*b*-PEG modifizierten Polystyren-Oberflächen mittels QCM

5.5.3.1 Myoglobin

Das nachfolgende Diagramm zeigt typische Verläufe aus der Adsorption (1800 s) von Myoglobin (1 g/L in PBS-Puffer, pH 7,2) auf unmodifizierten sowie mittels PS-*b*-PEG modifizierten Polystyren-Oberflächen mit einem anschließenden Waschschriff (Desorption) mit dem PBS-Puffer (3 x 120 s), die mittels der QCM-Methode durchgeführt worden sind.

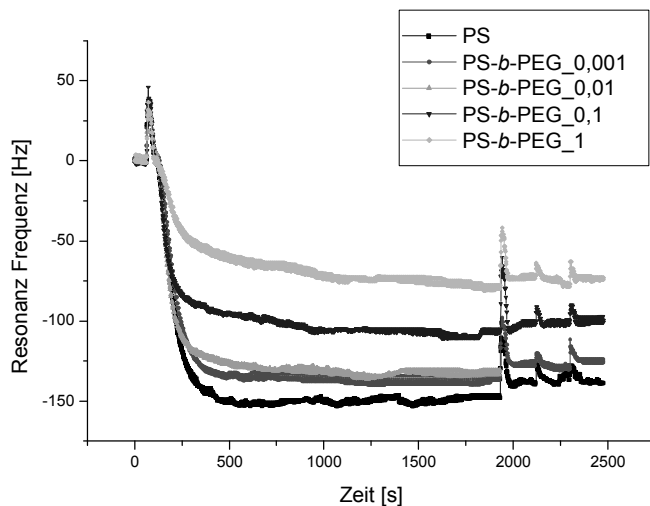


Diagramm 24: Adsorption von Myoglobin (1 g/L in PBS Puffer, pH 7,2) auf mit PS-*b*-PEG modifizierten PS-Oberflächen.

Es zeigt sich, dass die Änderung der Resonanz Frequenz für das Protein Myoglobin für die unmodifizierte PS-Oberfläche im Gegensatz zu den mit PS-*b*-PEG modifizierten PS-Oberflächen schnell verlaufen ist und dass die

Plateauwerte, die proportional der adsorbierten Menge entsprechen sehr stark von der Oberflächeneigenschaft abhängen.

Das nachfolgende Diagramm 25 und die Tabelle 20 zeigen eine Zusammenfassung der Adsorptionsexperimente des Proteins Myoglobin, die auf den unterschiedlich modifizierten PS-Oberflächen mittels der QCM-Methode durchgeführt worden sind.

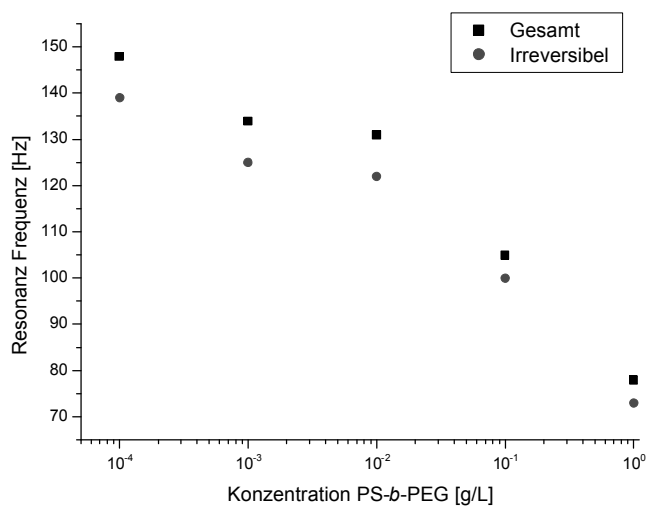


Diagramm 25: Adsorption von Myoglobin (1 g/L in PBS-Puffer, pH 7,2) auf mit PS-*b*-PEG modifizierten PS-Oberflächen.

Tabelle 20: Zusammenfassung der Ergebnisse aus der Adsorption von Myoglobin mittels der QCM-Methode.

PS- <i>b</i> -PEG [g/L]	QCM				
	Θ_{Gesamt} [Hz]	Θ_{irrev} [Hz]	Θ_{rev} [%]	$\frac{\Theta_{\text{irrev}}}{\Theta_{\text{irrev}_0}}$	$\Theta_{\text{irrev}}^{[*]}$ [ng/cm ²]
0	148	139	6,5	1	200
0,001	134	125	7,5	0,9	180
0,01	131	122	6,8	0,88	176
0,1	105	100	6	0,72	144
1	78	73	6,5	0,52	104

* Berechnet nach [Lit.^[13]].

Die Adsorptionsexperimente zeigen eine systematische Abnahme der Frequenzen, die sich als Funktion der Konzentration des Diblockcopolymers PS-*b*-PEG darstellen lässt. Ausgehend von der unmodifizierten PS-Oberfläche (im Diagramm 25 mit 10^{-4} g/L dargestellt), die eine Frequenz mit 139 Hz ergab, wurde eine Abnahme des adsorbierten Myoglobins bis auf 73 Hz für die 1 g/L Modifizierung nachgewiesen. Somit ergibt sich für die höchste Modifizierung (1 g/L PS-*b*-PEG) eine Abnahme von bis zu 48 % gegenüber der unmodifizierten PS-Oberfläche. Die Änderung der Frequenzen, die infolge der Desorption von Myoglobin aufgenommen worden sind, war im Bereich von 6 – 8 %, so dass bis zu 92 % des adsorbierten Proteins irreversibel gebunden worden sind.

5.5.3.2 BSA

Das nachfolgende Diagramm und die Tabelle zeigen eine Zusammenfassung der Adsorptionsexperimente des Proteins BSA, die auf den unterschiedlich modifizierten Polystyren-Oberflächen mittels der QCM-Methode durchgeführt worden sind. Als Adsorptionszeit wurden 900 s gewählt, die Konzentration des Proteins BSA betrug 1 g/L in PBS-Puffer mit einem pH von 7,2, der anschließende Waschschrift (Desorption) mit dem PBS-Puffer wurde mit 3 x 120 s durchgeführt.

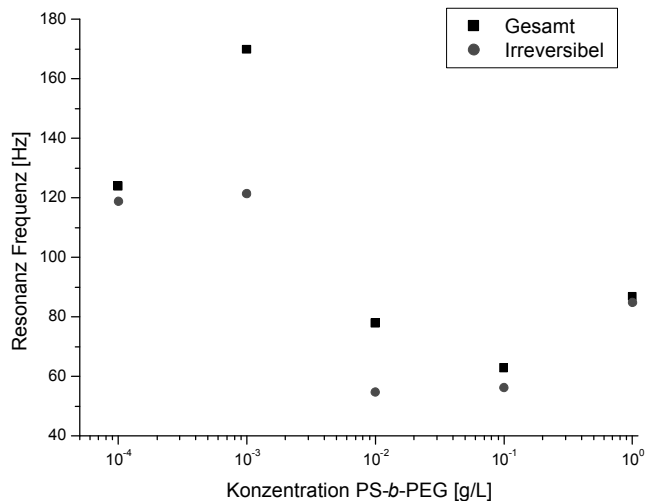


Diagramm 26: Adsorption von BSA (1 g/L in PBS-Puffer, pH 7,2) auf mit PS-*b*-PEG modifizierten PS-Oberflächen.

Tabelle 21: Zusammenfassung der Ergebnisse aus der Adsorption von BSA mittels der QCM-Methode.

PS- <i>b</i> -PEG [g/L]	QCM				
	Θ_{Gesamt} [Hz]	Θ_{irrev} [Hz]	Θ_{rev} [%]	$\frac{\Theta_{\text{irrev}}}{\Theta_{\text{irrev}_0}}$	$\Theta_{\text{irrev}}^{[*]}$ [ng/cm ²]
0	124	119	4	1	250
0,001	170	121	28,8	1	250
0,01	78	55	29,5	0,46	115
0,1	63	56	11,1	0,47	118
1	87	85	2,3	0,71	178

* Berechnet nach [Lit.^[13]].

Die Adsorptionsexperimente zeigen eine systematische Abnahme der Frequenzen, die sich als Funktion der Konzentration des Diblockcopolymers PS-*b*-PEG darstellen lässt. Ausgehend von der unmodifizierten PS-Oberfläche (im Diagramm 26 mit 10⁻⁴ g/L dargestellt), die die höchste Frequenz von 119 Hz ergab, wurde eine Abnahme des adsorbierten BSA bis auf 63 Hz für die 10⁻¹ g/L Modifizierung nachgewiesen. Somit ergibt sich für diese Modifizierung (10⁻¹ g/L PS-*b*-PEG) eine Abnahme von bis zu 53 % gegenüber der unmodifizierten PS-Oberfläche. Die Änderung der Frequenzen, die infolge der Desorption von

BSA aufgenommen worden sind, war im Bereich von 2 – 30 %, so dass bis zu 70 % des adsorbierten Proteins irreversibel gebunden worden sind.

5.5.3.3 HSA

Das nachfolgende Diagramm zeigt einen typischen Verlauf der Adsorption (900 s) von HSA (1 g/L in PBS-Puffer, pH 7,2) auf einer unmodifizierten Polystyren-Oberfläche mit einem anschließenden Waschschrift (Desorption) mit dem PBS-Puffer (3 x 120 s), der mittels der QCM-Methode durchgeführt worden ist.

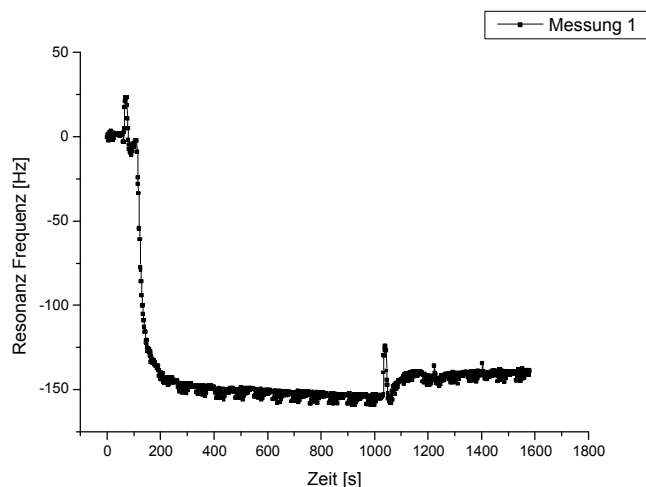


Diagramm 27: Adsorption von HSA (1 g/L in PBS-Puffer, pH 7,2) auf einer unmodifizierten PS-Oberfläche.

Es zeigt sich, dass die Änderung der Resonanz Frequenz für das Protein HSA für die unmodifizierte PS-Oberfläche sehr schnell verlaufen ist und dass der Plateauwert, der proportional der adsorbierten Menge entspricht, sehr stark von der Oberflächeneigenschaft abhängt.

Das nachfolgende Diagramm 28 und Tabelle 22, zeigen eine Zusammenfassung der Adsorptionsexperimente des Proteins HSA, die auf den unterschiedlich modifizierten PS-Oberflächen mittels der QCM-Methode durchgeführt worden sind.

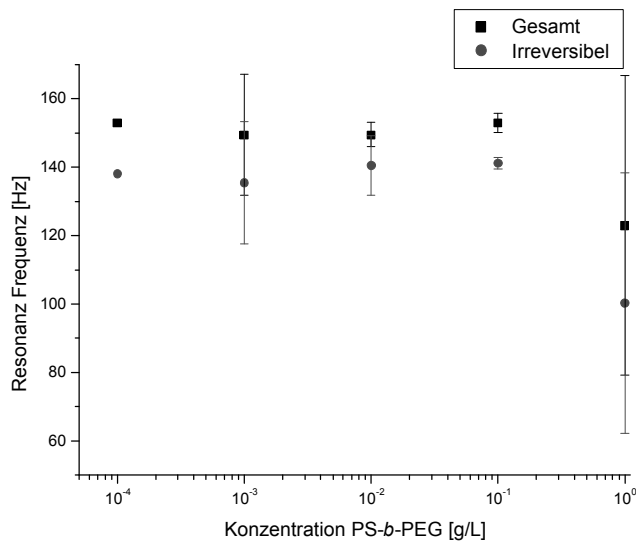


Diagramm 28: Adsorption von HSA (1 g/L in PBS-Puffer, pH 7,2) auf mit PS-*b*-PEG modifizierten PS-Oberflächen.

Tabelle 22: Zusammenfassung der Ergebnisse aus der Adsorption von HSA mittels der QCM-Methode.

PS- <i>b</i> -PEG [g/L]	QCM				
	Θ_{Gesamt} [Hz]	Θ_{irrev} [Hz]	Θ_{rev} [%]	$\frac{\Theta_{\text{irrev}}}{\Theta_{\text{irrev}_0}}$	$\Theta_{\text{irrev}}^{[*]}$ [ng/cm ²]
0	153	138	9,8	1	250
0,001	150	135	10	0,98	245
0,01	150	141	6	1	250
0,1	153	141	7,8	1	250
1	123	100	18,7	0,73	183

* Berechnet nach [Lit.^[13]].

Die Adsorptionsexperimente zeigen keine systematische Abnahme der Frequenzen, die sich als Funktion der Konzentration des Diblockcopolymers PS-*b*-PEG darstellen lässt. Es konnte lediglich zwischen der unmodifizierten PS-Oberfläche (im Diagramm 28 mit 10⁻⁴ g/L dargestellt) mit einer Frequenz von 138 Hz und der mit 1 g/L PS-*b*-PEG modifizierten PS-Oberfläche eine Abnahme des adsorbierten HSA bis auf 100 Hz nachgewiesen werden. Somit ergibt sich eine Abnahme von bis zu 26 % gegenüber der unmodifizierten PS-Oberfläche. Die Änderung der

Frequenzen, die infolge der Desorption von HSA aufgenommen worden sind, war im Bereich von 6 – 19 %, so dass bis zu 81 % des adsorbierten Proteins irreversibel gebunden worden sind.

5.5.3.4 Thyroglobulin

Das nachfolgende Diagramm zeigt einen typischen Verlauf der Adsorption (900 s) von Thyroglobulin (1 g/L in PBS-Puffer, pH 7,2) auf einer unmodifizierten Polystyren-Oberfläche mit einem anschließenden Waschschrift (Desorption) mit dem PBS-Puffer (3 x 120 s), die mittels der QCM-Methode durchgeführt worden sind.

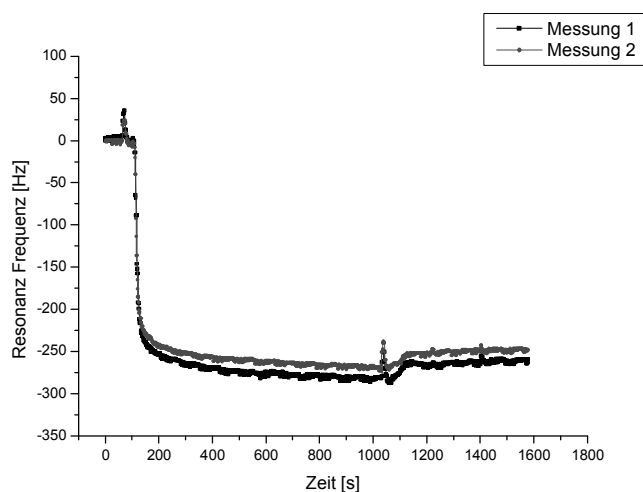


Diagramm 29: Adsorption von Thyroglobulin (1 g/L in PBS-Puffer, pH 7,2) auf unmodifizierten PS-Oberflächen.

Es zeigt sich, dass die Änderung der Frequenz für das Protein TG sehr schnell verlaufen ist und dass die Plateauwerte, die proportional der adsorbierten Menge entsprechen sehr stark von der Oberflächeneigenschaft abhängen.

Das nachfolgende Diagramm 30 und die Tabelle 23 zeigen eine Zusammenfassung der Adsorptionsexperimente des Proteins

Thyroglobulin, die auf den unterschiedlich modifizierten PS-Oberflächen mittels der QCM-Methode durchgeführt worden sind.

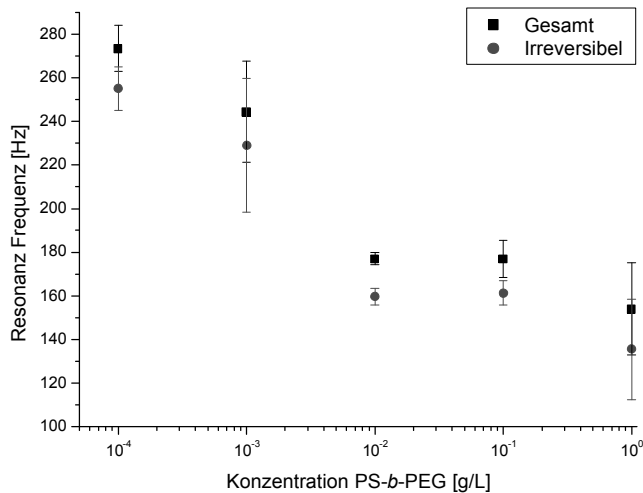


Diagramm 30: Adsorption von Thyroglobulin (1 g/L in PBS-Puffer, pH 7,2) auf mit PS-*b*-PEG modifizierten PS-Oberflächen.

Tabelle 23: Zusammenfassung der Ergebnisse aus der Adsorption von TG mittels der QCM-Methode.

PS- <i>b</i> -PEG [g/L]	QCM				
	Θ_{Gesamt} [Hz]	Θ_{irrev} [Hz]	Θ_{rev} [%]	$\frac{\Theta_{\text{irrev}}}{\Theta_{\text{irrev}_0}}$	$\Theta_{\text{irrev}}^{[*]}$ [ng/cm ²]
0	274	255	7	1	999
0,001	245	229	6,5	0,9	899
0,01	177	160	9,6	0,63	629
0,1	177	161	9	0,63	629
1	154	136	11,7	0,53	529

* Berechnet nach [Lit.^[97]].

Die Adsorptionsexperimente zeigen eine systematische Abnahme der Frequenzen, die sich als Funktion der Konzentration des Diblockcopolymers PS-*b*-PEG darstellen lässt. Ausgehend von der unmodifizierten PS-Oberfläche (im Diagramm 30 mit 10⁻⁴ g/L dargestellt), die die Frequenz mit 255,1 Hz ± 9,9 Hz ergab, wurde eine Abnahme des adsorbierten Thyroglobulins bis auf 135,5 Hz ± 23 Hz für die 1 g/L

Modifizierung nachgewiesen. Somit ergibt sich für die höchste Modifizierung (1 g/L PS-*b*-PEG) eine Abnahme von bis zu 47 % gegenüber der unmodifizierten PS-Oberfläche. Die Änderung der Frequenzen, die infolge der Desorption von Thyroglobulin aufgenommen worden sind, war im Bereich von 6 – 12 %, so dass bis zu 88 % des adsorbierten Proteins irreversibel gebunden worden sind.

5.5.4 Verfolgung der Adsorption von Goldnanopartikeln mittels SPR

Die nachfolgenden Diagramme zeigen exemplarische Adsorptionsverläufe von Goldnanopartikeln mit einer Konzentration von 0,1 g/L und 0,01 g/L auf einer unmodifizierten Polystyren-Oberfläche sowie einer C12 SAM-Modelloberfläche, die mittels der SPR-Methode durchgeführt worden sind.

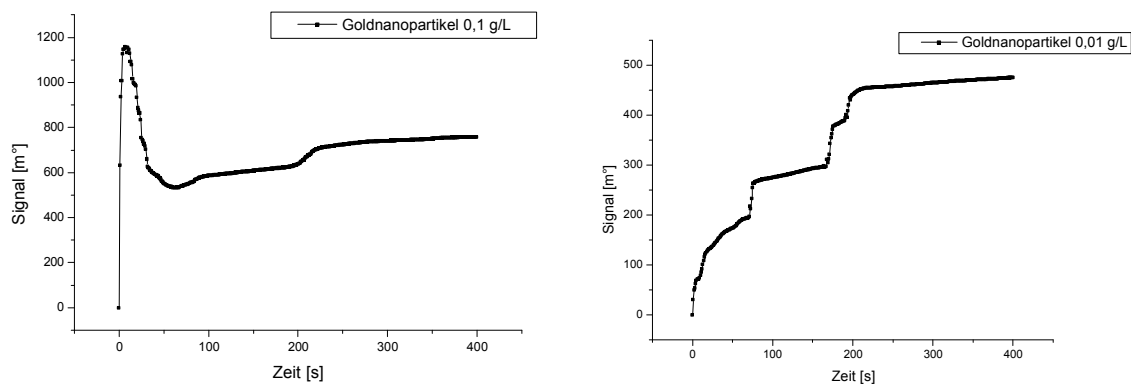


Diagramm 31: Exemplarische Verläufe aus der Adsorption von Goldnanopartikeln (0,1 g/L und 0,01 g/L in Milli-Q) auf einer unmodifizierten PS-Oberfläche.

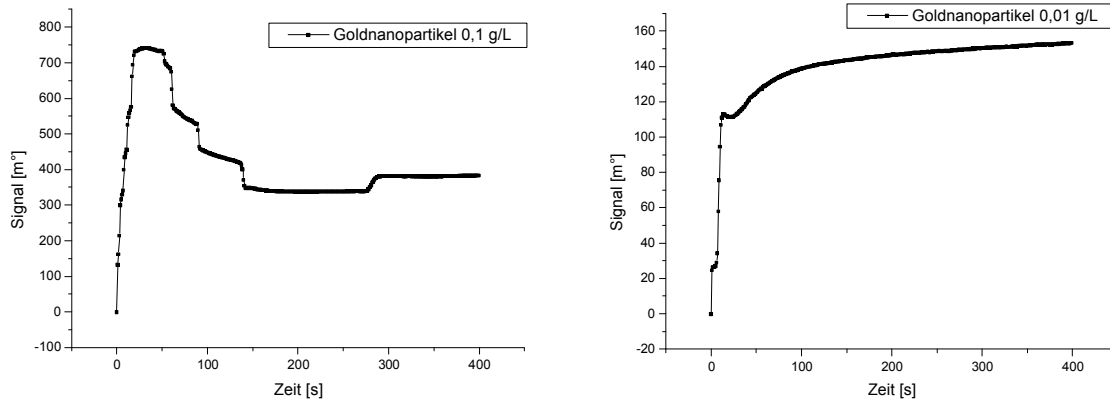


Diagramm 32: Exemplarische Verläufe aus der Adsorption von Goldnanopartikeln (0,1 g/L und 0,01 g/L in Milli-Q) auf einer C12 SAM-Modelloberfläche.

Der Vergleich beider Oberflächen (PS vs. C12) zeigt für die Adsorption mit Goldnanopartikeln der Konzentration 0,1 g/L zunächst einen schnellen und starken Anstieg des Adsorptionssignals, wobei das Adsorptionssignal anschließend in einen starken Abfall übergeht und mit dem Verlauf der Zeit stufenweise sprunghaft ansteigt bis ein Plateauwert erreicht wird. Im Unterschied dazu, zeigt sich für die Adsorption mit Goldnanopartikeln der Konzentration 0,01 g/L ein Verlauf, bei dem das Signal über die Adsorptionsperiode stufenweise sprunghaft ansteigt, bis es einen stabilen Plateauwert erreicht.

Im nachfolgenden Diagramm sind die SPR Endwerte für die Adsorption von Goldnanopartikeln mit unterschiedlichen Konzentrationen (10^{-3} ; 10^{-2} ; 10^{-1} g/L) in Wasser für zwei unterschiedlich modifizierte Oberflächen, unmodifiziert sowie mit 1 g/L PS-*b*-PEG modifizierte PS-Oberfläche, aufgetragen.

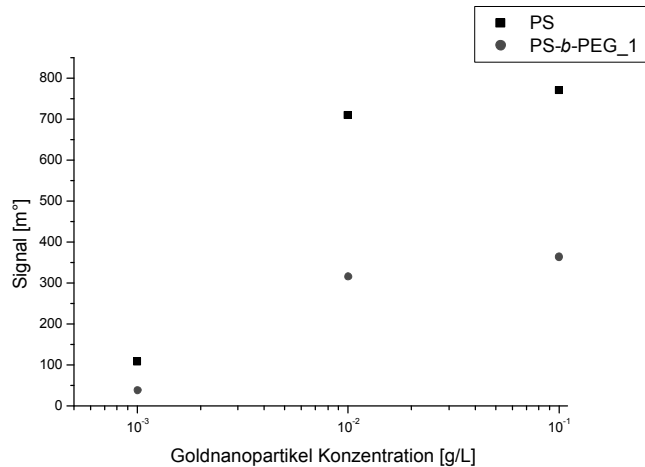


Diagramm 33: SPR Endwerte für die Adsorption von Goldnanopartikel in unterschiedlichen Konzentrationen in Wasser (Milli-Q) für zwei unterschiedlich modifizierte Oberflächen.

Ausgehend von der Goldnanopartikelkonzentration 0,001 g/L mit den Adsorptionssignalen 109 bzw. 39 m° zeigt sich zunächst ein sehr starker Anstieg der Adsorptionssignale auf 711 bzw. 316 m° für den Wechsel der Konzentration auf 0,01 g/L der Goldnanopartikel. Der Wechsel der Goldnanopartikelkonzentration auf 0,1 g/L führt mit den Signalen 772 bzw. 364 m° bereits zu Ausbildung eines Plateaus.

5.5.4.1 Adsorption von Goldnanopartikeln an SAM-Modelloberflächen

Die nachfolgenden vier Diagramme zeigen typische Verläufe aus der Adsorption (1200 s) von Goldnanopartikeln (0,1 g/L und 0,01 g/L in Milli-Q Wasser) auf gemischten SAM-Modelloberflächen (C12 vs. EG6) mit einem anschließenden Waschschrift (Desorption) mit Milli-Q Wasser (mind. 3 x 120 s), die mittels der SPR-Methode durchgeführt worden sind.

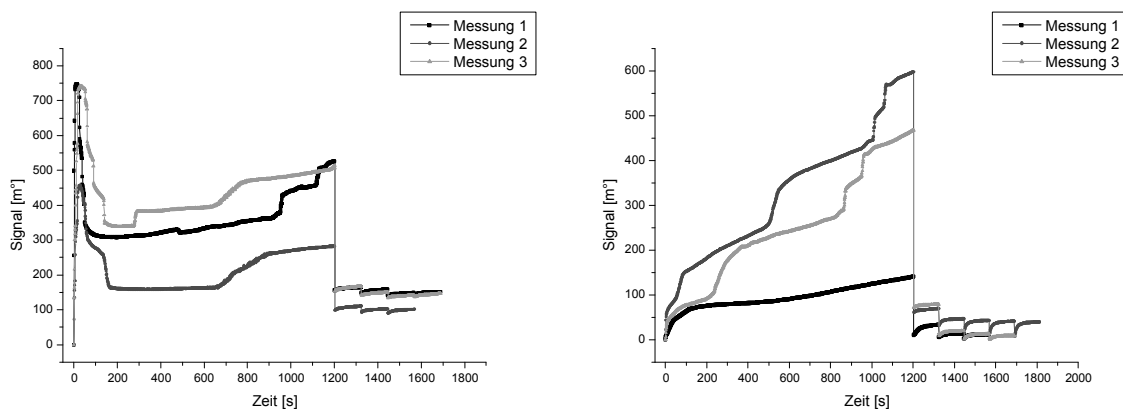


Diagramm 34: Adsorption von Goldnanopartikeln (0,1 g/L in Milli-Q Wasser) auf gemischten SAM-Modelloberflächen (links: 0 EG6; rechts: 1 EG6).

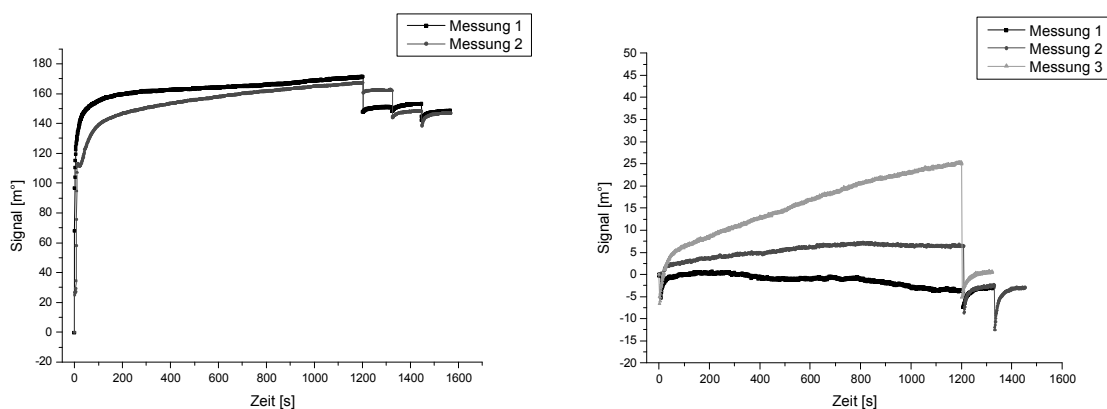


Diagramm 35: Adsorption von Goldnanopartikeln (0,01 g/L in Milli-Q Wasser) auf gemischten SAM-Modelloberflächen (links: 0 EG6; rechts: 1 EG6).

Es zeigt sich, dass die Änderung des SPR Signals dem Verlauf, der in Kap. 5.5.4 beschrieben worden ist, folgt. Trotz der unterschiedlich verlaufenden

Kinetik bei den jeweiligen Experimenten erkennt man, dass die irreversibel adsorbierten Goldnanopartikel ein reproduzierbares Signal liefern.

Das nachfolgende Diagramm zeigt eine Zusammenfassung der Adsorptionsexperimente von Goldnanopartikeln (0,1 g/L) an SAM-Modelloberflächen.

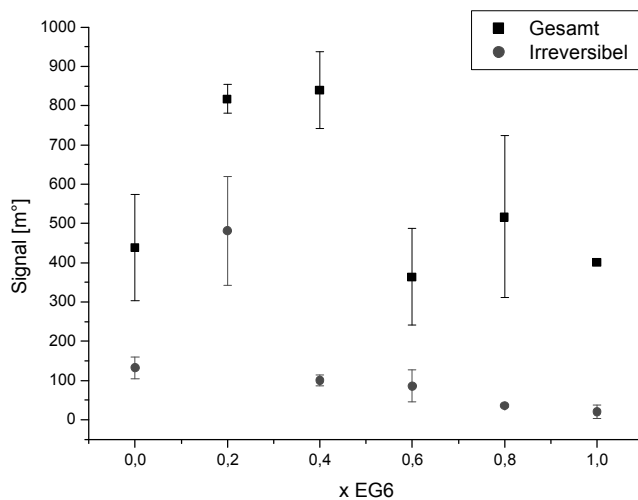


Diagramm 36: Adsorption von Goldnanopartikeln (0,1 g/L) auf gemischten SAM-Modelloberflächen (EG6 vs. C12).

Für die Adsorptionsexperimente mit den Goldnanopartikeln der Konzentration 0,1 g/L zeigt sich bis auf den Wert für 0,2 EG6, eine als Funktion des Anteils EG6 systematische Abnahme der erhaltenen Signale für irreversibel gebundene Mengen. Ausgehend von der reinen C12-Oberfläche, die das höchste Signal mit $132,7 \text{ m}^2 \pm 27,5 \text{ m}^2$ ergab, wurde eine Abnahme der adsorbierten Goldnanopartikel bis auf $20,7 \text{ m}^2 \pm 16,9 \text{ m}^2$ für die reine EG6-Oberfläche nachgewiesen. Somit ergibt sich für die reine EG6-Oberfläche eine Abnahme von bis zu 84 % gegenüber der reinen C12-Oberfläche. Die Änderung der Signale, die infolge der Desorption der Goldnanopartikel während des Waschens mit Milli-Q Wasser aufgenommen wurden, sind im Bereich von 41 – 95 %. Siehe dazu Tabelle 24.

Im nachfolgenden Diagramm ist eine Zusammenfassung der Adsorptionsexperimente von Goldnanopartikeln (0,01 g/L) an SAM-Modelloberflächen aufgezeigt.

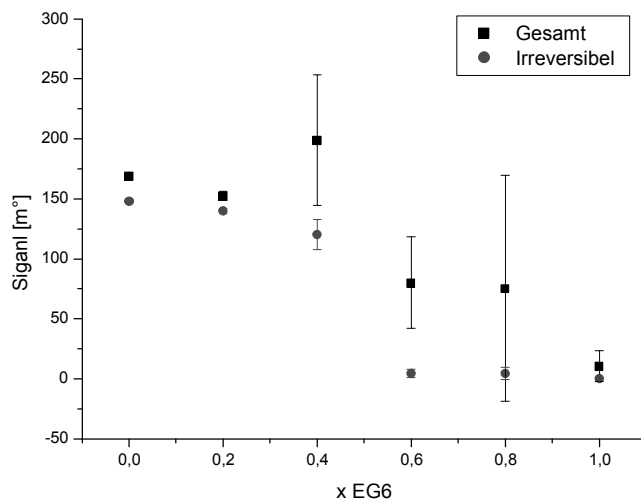


Diagramm 37: Adsorption von Goldnanopartikeln (0,01 g/L) auf gemischten SAM-Modelloberflächen (EG6 vs. C12).

Für die Adsorptionsexperimente mit den Goldnanopartikeln der Konzentration 0,01 g/L zeigt sich eine systematische Abnahme der erhaltenen Signale, die sich als Funktion des Anteils an EG6 darstellen lässt. Ausgehend von der reinen C12-Oberfläche, die das höchste Signal mit $141 \text{ m}^\circ \pm 1,4 \text{ m}^\circ$ ergab, wurde eine Abnahme der adsorbierten Goldnanopartikel bis auf $0,2 \text{ m}^\circ \pm 0,4 \text{ m}^\circ$ für die reine EG6-Oberfläche nachgewiesen. Somit ergibt sich für die reine EG6-Oberfläche eine Abnahme von bis zu nahe 100 % gegenüber der reinen C12-Oberfläche. Die Änderung der Signale, die infolge der Desorption der Goldnanopartikel aufgenommen worden sind, war im Bereich von 8 – 100 %. Siehe dazu Tabelle 24.

Tabelle 24: Zusammenfassung der Ergebnisse aus der Adsorption von Goldnanopartikeln mittels der SPR-Methode an gemischten SAM-Modelloberflächen.

Anteil EG6 [mol]	SPR							
	0,01 g/L Goldnanopartikel				0,1 g/L Goldnanopartikel			
	Θ_{Gesamt} [m°]	Θ_{irrev} [m°]	Θ_{rev} [%]	$\frac{\Theta_{\text{irrev}}}{\Theta_{\text{irrev}_0}}$	Θ_{Gesamt} [m°]	Θ_{irrev} [m°]	Θ_{rev} [%]	$\frac{\Theta_{\text{irrev}}}{\Theta_{\text{irrev}_0}}$
0	169	148	12,4	1	439	133	69,7	1
0,2	153	140	8,5	0,95	818	481	41,2	-
0,4	199	120	39,7	0,81	840	100	88,1	0,75
0,6	80	5	93,7	0,03	365	86	76,4	0,65
0,8	76	5	93,4	0,03	517	36	93	0,27
1	11	0	100	0	402	21	94,8	0,16

5.5.4.2 Adsorption von Goldnanopartikeln an PS-*b*-PEG modifizierten Polystyren-Oberflächen

Die nachfolgenden zwei Diagramme zeigen typische Verläufe aus der Adsorption (1200 s) von Goldnanopartikeln (0,01 g/L in Milli-Q Wasser) auf einer unmodifizierten sowie einer mit 1 g/L an PS-*b*-PEG modifizierten Polystyren-Oberfläche mit einem anschließenden Waschschriff (Desorption) mit Milli-Q Wasser (mind. 2 x 120 s), die mittels der SPR-Methode durchgeführt worden sind.

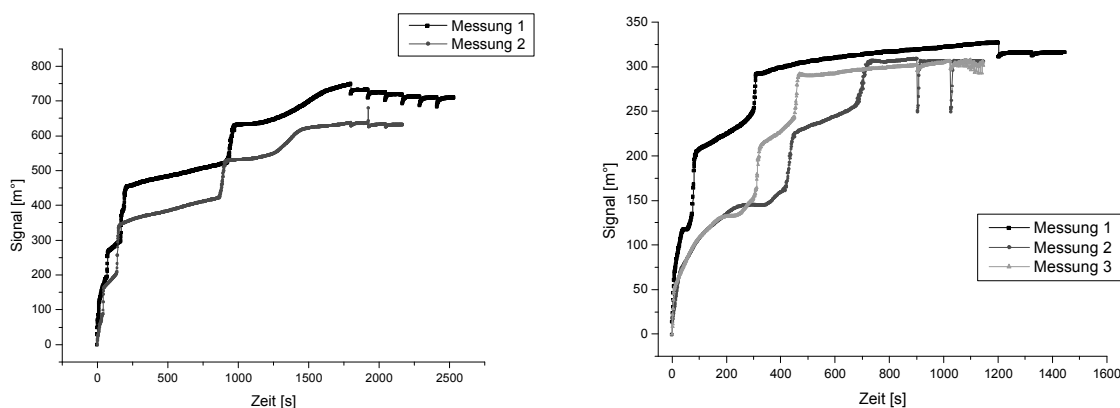


Diagramm 38: Adsorption von Goldnanopartikeln (0,01 g/L in Milli-Q) auf unmodifizierten sowie mit PS-*b*-PEG (1 g/L) modifizierten PS-Oberfläche.

Es zeigt sich, dass die Änderung des SPR Signals dem Verlauf, der in Kap. 5.5.4 beschrieben worden ist, folgt. Trotz der unterschiedlich verlaufenden Kinetik bei den jeweiligen Experimenten erkennt man, dass die irreversibel adsorbierten Goldnanopartikel ein reproduzierbares Signal liefern.

Das nachfolgende Diagramm 39 und die Tabelle 25 zeigen eine Zusammenfassung der Adsorptionsexperimente von Goldnanopartikeln (0,01 g/L), die auf den unterschiedlich modifizierten PS-Oberflächen mittels der SPR-Methode durchgeführt worden sind.

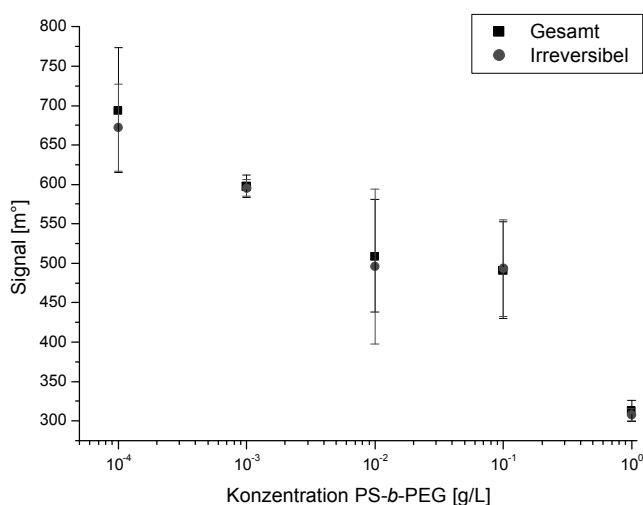


Diagramm 39: Adsorption von Goldnanopartikeln (0,01 g/L in Milli-Q) auf mit PS-*b*-PEG modifizierten PS-Oberflächen.

Tabelle 25: Zusammenfassung der Ergebnisse aus der Adsorption von Goldnanopartikel mittels der SPR-Methode.

PS- <i>b</i> -PEG [g/L]	SPR			
	Θ_{Gesamt} [m°]	Θ_{irrev} [m°]	Θ_{rev} [%]	$\frac{\Theta_{\text{irrev}}}{\Theta_{\text{irrev}_0}}$
0	694	672	3,2	1
0,001	598	596	0,3	0,9
0,01	509	496	2,5	0,74
0,1	491	491	0	0,74
1	313	308	1,6	0,46

Für die Adsorptionsexperimente mit den Goldnanopartikeln zeigt sich eine systematische Abnahme der erhaltenen Signale, die sich als Funktion der Konzentration des Diblockcopolymers PS-*b*-PEG darstellen lässt. Ausgehend von der unmodifizierten PS-Oberfläche (im Diagramm 39 mit 10^{-4} g/L dargestellt), die das höchste Signal mit $672 \text{ m}^\circ \pm 55,2 \text{ m}^\circ$ ergab, wurde eine Abnahme der adsorbierten Goldnanopartikel bis auf $308 \text{ m}^\circ \pm 7,6 \text{ m}^\circ$ für die 1 g/L Modifizierung nachgewiesen. Somit ergibt sich für die höchste Modifizierung (1 g/L PS-*b*-PEG) eine Abnahme von bis zu 54 % gegenüber der unmodifizierten PS-Oberfläche. Die Änderung der Signale, die infolge der Desorption der Goldnanopartikel aufgenommen worden sind, war im Bereich von 0 – 3 %, so dass bis zu 97 % der adsorbierten Goldnanopartikel irreversibel gebunden worden sind.

5.5.5 Verfolgung der Adsorption von Goldnanopartikeln mittels QCM

5.5.5.1 Dynamisch

Das nachfolgende Diagramm zeigt einen typischen Verlauf einer dynamischen Adsorption (1200 s) von Goldnanopartikeln (0,01 g/L in Milli-Q Wasser) auf einer mit 1 g/L PS-*b*-PEG modifizierten Polystyren-Oberfläche mit einem anschließenden Waschschrift (Desorption) mit Milli-Q Wasser (3 x 120 s), der mittels der QCM-Methode durchgeführt worden ist.

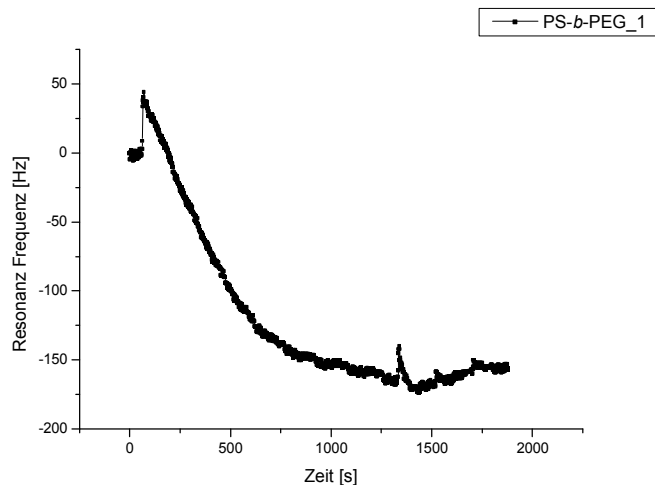


Diagramm 40: Dynamische Adsorption von Goldnanopartikeln (0,01 g/L in Milli-Q) auf einer mit PS-*b*-PEG (1 g/L) modifizierten PS-Oberfläche.

Es zeigt sich, dass die Änderung der Resonanz Frequenz für die Goldnanopartikel für die unmodifizierte PS-Oberfläche sehr langsam verlaufen ist und dass ein Plateauwert nach 1200 s nicht erreicht wurde.

Das nachfolgende Diagramm 41 und die Tabelle 26 zeigen eine Zusammenfassung der dynamischen Adsorptionsexperimente von Goldnanopartikeln, die auf den unterschiedlich modifizierten Polystyren-Oberflächen mittels QCM durchgeführt worden sind.

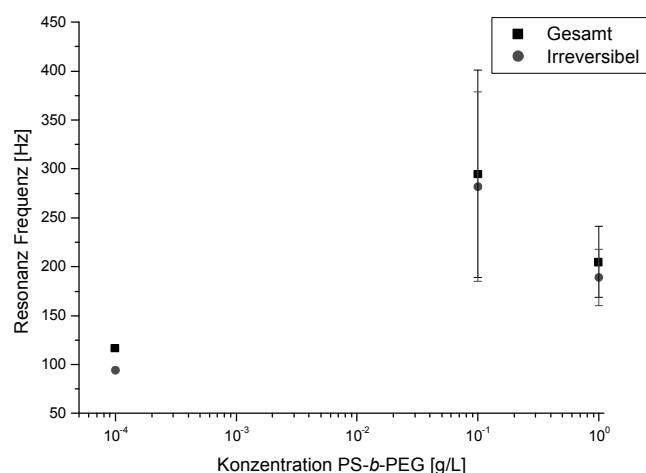


Diagramm 41: Dynamische Adsorption von Goldnanopartikeln (0,01 g/L in Milli-Q) auf mit PS-*b*-PEG modifizierten PS-Oberflächen.

Tabelle 26: Zusammenfassung der Ergebnisse aus der dynamischen Adsorption von Goldnanopartikeln (0,01 g/L) mittels der QCM-Methode.

PS- <i>b</i> -PEG [g/L]	QCM				
	Θ_{Gesamt} [Hz]	Θ_{irrev} [Hz]	Θ_{rev} [%]	$\frac{\Theta_{\text{irrev}}}{\Theta_{\text{irrev}_0}}$	$\Theta_{\text{irrev}}^{[*]}$ [ng/cm ²]
0	117	94	19,7	1	673
0,001	-	-	-	-	-
0,01	-	-	-	-	-
0,1	295	282	4,4	1	673
1	205	189	7,8	1	673

* Berechnet nach [siehe Anhang; $d_{\text{NP}}=11\text{nm}$].

Die Adsorptionsexperimente zeigen keine systematische Abnahme der Frequenzen, die sich als Funktion der Konzentration des Diblockcopolymers PS-*b*-PEG darstellen lässt. Ausgehend von der unmodifizierten PS-Oberfläche (im Diagramm 41 mit 10^{-4} g/L dargestellt) mit einer Frequenz von 94,3 Hz wurde keine Abnahme der adsorbierten Goldnanopartikel nachgewiesen. Die Änderung der Frequenzen, die infolge der Desorption der Goldnanopartikel aufgenommen worden sind, war im Bereich von 4 – 20 %.

5.5.5.2 Statisch

Die nachfolgenden Diagramme zeigen typische Verläufe einer statischen Adsorption (Adsorptionszeit, bis $\text{ads} = \text{Konstant}$) von Goldnanopartikeln (0,01 g/L in Milli-Q Wasser) auf einer unmodifizierten sowie einer mit 1 g/L PS-*b*-PEG modifizierten Polystyren-Oberfläche mit einem anschließenden Waschschrift (Desorption) mit Milli-Q Wasser (Desorptionszeit, bis $\text{des} = \text{Konstant}$).

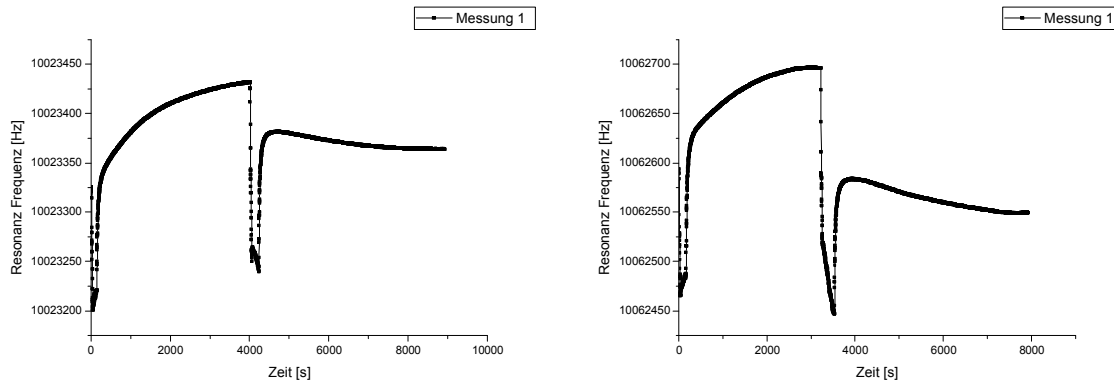


Diagramm 42: Ergebnisse aus der statischen Adsorption mit QCM von Goldnanopartikeln (0,01 g/L in Milli-Q) und auf unmodifizierten PS-Oberflächen (links) auf mit 1 g/L modifizierten PS (rechts).

Die nachfolgenden zwei Diagramme 43 und 44 sowie die Tabelle 27 zeigen eine Zusammenfassung der statischen Adsorptionsexperimente von Goldnanopartikeln (0,1 und 0,01 g/L), die auf den unterschiedlich modifizierten PS-Oberflächen mittels der QCM-Methode durchgeführt worden sind.

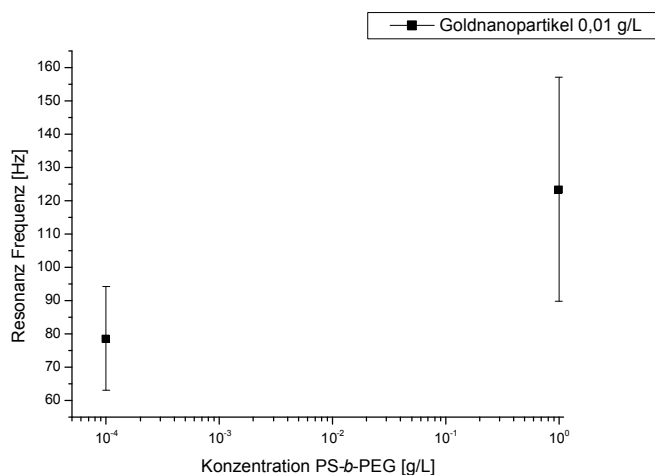


Diagramm 43: Statische Adsorption von Goldnanopartikeln (0,01 g/L in Milli-Q) auf mit PS-*b*-PEG modifizierten PS-Oberflächen.

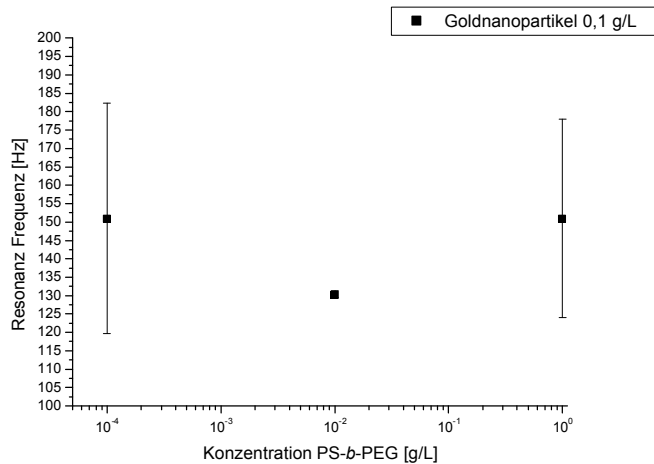


Diagramm 44: Statische Adsorption von Goldnanopartikeln (0,1 g/L in Milli-Q) auf mit PS-*b*-PEG modifizierten PS-Oberflächen.

Tabelle 27: Zusammenfassung der Ergebnisse aus der statischen Adsorption von Goldnanopartikeln (0,01 und 0,1 g/L) mittels der QCM-Methode.

PS- <i>b</i> -PEG [g/L]	$c_{NP}=0,01$ g/L			$c_{NP}=0,1$ g/L		
	Θ_{irrev} [Hz]	$\frac{\Theta_{irrev}}{\Theta_{irrev_0}}$	$\Theta_{irrev}^{[*]}$ [ng/cm ²]	Θ_{irrev} [Hz]	$\frac{\Theta_{irrev}}{\Theta_{irrev_0}}$	$\Theta_{irrev}^{[*]}$ [ng/cm ²]
0	79	1		151	1	673
0,001	-	-	-	-	-	-
0,01	-	-	-	130	0,86	579
0,1	-	-	-	-	-	-
1	123	1		151	1	673

* Berechnet nach [siehe Anhang; $d_{NP}=11$ nm].

Die Adsorptionsexperimente zeigen keine systematische Abnahme der Frequenzen, die sich als Funktion der Konzentration des Diblockcopolymers PS-*b*-PEG darstellen lässt. Ausgehend von der unmodifizierten PS-Oberfläche (im Diagramm 43, 44 mit 10^{-4} g/L dargestellt) mit einer Frequenz von $78,6 \text{ Hz} \pm 15,6$ für die Adsorption mit Goldnanopartikeln der Konzentration 0,01 g/L und $151 \text{ Hz} \pm 31,4$ für die Adsorption mit Goldnanopartikeln der Konzentration 0,1 g/L wurde keine Abnahme der adsorbierten Goldnanopartikel nachgewiesen.

6 Diskussion

6.1 Amphiphile Goldnanopartikel: Synthese und Eigenschaften

Die Synthese der Goldnanopartikel wurde nach zwei unterschiedlichen Methoden durchgeführt. Bei der Synthese der Goldnanopartikel nach der Zweischnitt-Methode wurden in einem ersten Syntheseschritt hydrophobe, Hexanthiol-stabilisierte Basisgoldnanopartikel hergestellt. Die Zusammensetzung dieser Basisgoldnanopartikel wurde mittels einer Elementanalyse überprüft. Hierbei hat sich gezeigt, dass der Goldanteil 83 % beträgt. Ein ähnlicher Goldanteil (75 %) solcher hydrophoben, Dodekanthiol-stabilisierten Goldnanopartikel wurde bereits von Brust et al.^[65] nachgewiesen. Des Weiteren konnte gezeigt werden, dass das experimentelle Verhältnis der Elemente der Nanopartikelhülle mit dem theoretischen Verhältnis übereinstimmt. Die TEM Aufnahme der Basisgoldnanopartikel, die auf einem standard-Kohlenstoff beschichteten Kupfer TEM-Gitter aufgenommen wurde, zeigt Nanopartikel in einem Größenbereich von 1 – 5 nm (vgl. Abbildung 16). Die Messung der dynamischen Lichtstreuung ergab eine Volumenverteilung mit einem Hauptpeak im Bereich von 3 nm. Identische Größen wurden ebenfalls in der Arbeit von Latham et al.^[73] mittels TEM und einer statistischen Auswertung (mittlerer Durchmesser = 3,2 nm \pm 0,8 nm) für diese Art von Nanopartikel gefunden. In einem zweiten Schritt wurden die Basisgoldnanopartikel mit einem 20 fachen Überschuss an den Austauschliganden in einem Verhältnis von C12:EG6 von 40:60 umfunktionalisiert. Nach abgeschlossener Umfunktionalisierung wurde eine Charakterisierung mittels dynamischer Lichtstreuung aus der wässrigen Lösung vorgenommen. Dabei zeigte die Volumenverteilung einen Hauptpeak bei 25 nm. Ein weiterer, sehr kleiner und breit verteilter Peak wurde im Bereich von 100 nm lokalisiert. Eine weitere Charakterisierung sowie eine exakte Bestimmung der Ausbeute der

Goldnanopartikel konnte aufgrund einer fehlgeschlagenen Aufarbeitung nicht durchgeführt werden.

Somit bleibt festzuhalten, dass eine Synthese funktionalisierter Goldnanopartikel nach der Zweischnitt-Methode generell möglich ist. Ein Problem bei dieser Methode war jedoch der Verlust der engen Größenverteilung, die infolge der Umfunktionalisierung aufgetreten ist.

Bei der Synthese der Goldnanopartikel nach der Einschnitt-Methode wurden die funktionalisierten Goldnanopartikel direkt hergestellt. Um eine geeignete Zusammensetzung der Hülle aus den beiden Liganden C12 und EG6 zu ermitteln, wurden im Vorfeld die Ergebnisse der Arbeit von Fan et al.^[42] berücksichtigt. In Analogie zu dieser Veröffentlichung wurden SAMs aus den Liganden C12 und EG6 hergestellt, wobei der molare Anteil EG6 zwischen 0 – 1 variiert wurde und auf einer planaren Goldoberfläche mittels Kontaktwinkelmessungen untersucht worden ist (vgl. Diagramm 15 und 16). Dabei zeigten die Rückzugskontaktwinkel im Vergleich zu der reinen C12 SAM-Modelloberfläche eine reduzierte Hydrophobie als Funktion des EG6 Anteils. Für die reine EG6 SAM-Modelloberfläche wurde ein Rückzugskontaktwinkel von $32,6^\circ \pm 2,6^\circ$ ermittelt. Dieser Wert ist charakteristisch für eine reine PEG-Oberfläche und wurde auch von anderen Gruppen nachgewiesen.^[27,42] Des Weiteren wurden beim Vergleich der EG6 mit der reinen C12 SAM-Modelloberflächen größere Hysteresen, mit Werten zwischen 10° und 13° , gemessen.

Für die Synthese wurde ein Verhältnis von EG6:C12 von 72:28 gewählt. Dieses Verhältnis entspricht einem fortschreitenden Kontaktwinkel von 59° und einem Rückzugskontaktwinkel von 49° . Das molare Verhältnis zwischen Gold und der Thiolverbindung wurde etwas höher gesetzt (Gold:Thiolverbindung = 1,3:1) als das Verhältnis (1,1:1), welches in den verschiedenen Veröffentlichungen genutzt wird, um Goldnanopartikel mit einem größeren Goldkerndurchmesser zu erhalten.^[42,65-74,98] Die Zusammensetzung der Goldnanopartikel bzw. der Ligandenhülle wurde

zuerst mittels einer Elementanalyse überprüft. Hierbei hat sich gezeigt, dass der Goldanteil 58 % beträgt. Die Zusammensetzung der Ligandenhülle wies zwischen dem theoretischen und experimentell berechneten Verhältnis eine Differenz auf, die höchstwahrscheinlich auf eine nicht vollständige Trocknung der Goldnanopartikel zurückzuführen war (vgl. hierzu Tabelle 3). Ein weiteres Indiz welches diese These bestätigt, ist die pastenartige Konsistenz dieser Substanz. Eine weitere Charakterisierung der Ligandenhülle der Goldnanopartikel wurde mittels der ATR-IR Spektroskopie durchgeführt. Mit Hilfe der Integration der Teilflächen der CH_2 und CH_3 Peaks konnte ein experimentelles Verhältnis von CH_2 und CH_3 von 80:1 ermittelt werden. Das theoretische berechnete Verhältnis für die Goldnanopartikel mit einer Hülle von $\text{EG6:C12} = 72:28$ beträgt jedoch 70:1. Obwohl zwischen diesen beiden Verhältnissen eine Differenz besteht, lässt sich dennoch schlussfolgern, dass die gewünschte Zusammensetzung der Ligandenhülle während der Synthese umgesetzt worden ist. Eine weitere Kontaktwinkelmessung einer eingetrockneten wässrigen Nanopartikellösung auf einem Polystyren beschichteten Siliziumsubstrat führte zu einem statischen Kontaktwinkel von 57° . Dieser ermittelte Wert liegt in guter Übereinstimmung zu den statischen Kontaktwinkeln der gemischten SAM-Modelloberflächen bei einem Verhältnis von 72:28 (vgl. Diagramm 16), und kann somit als ein weiterer Beweis für die gewünschte Umsetzung des Ligandenverhältnisses während der Synthese angesehen werden. In dem Diagramm 1 wurde ein UV/VIS-Scan der Goldnanopartikel mit einer Konzentration von 0,1 g/L in Milli-Q Wasser in dem Wellenlängenbereich von 800 – 400 nm dargestellt. Ein Absorptionspeak im Bereich von 500 – 550 nm ist typisch für die Oberflächenplasmonresonanz von Nanopartikeln, die kleiner als 50 nm sind.^[65-74] Löslichkeitsuntersuchungen der Goldnanopartikel haben gezeigt, dass diese bis zu einer Konzentration von 1 g/L vollständig in Wasser löslich sind. Außerdem konnte eine zeitabhängige UV/VIS-Messung belegen, dass sich eine 0,1 g/L Goldnanopartikellösung bis zu 94 Tagen in Milli-Q Wasser stabil verhält (vgl. Diagramm 1). Dieses Ergebnis

zeigte sehr anschaulich, wie sehr die Eigenschaften der Ligandenhülle von den Ethylenglykol (EG) Gruppen beeinflusst werden. In der Abbildung 20 sind TEM Aufnahmen einer sehr verdünnten Goldnanopartikellösung auf einem standard-Kohlenstoff beschichtetem Kupfer TEM-Gitter dargestellt worden. Die Aufnahmen zeigten, dass der Hauptanteil der Goldnanopartikel eine runde Form aufwies und dass der Goldkern polykristallin ist. Die Durchmesser der Goldnanopartikel liegen im Bereich von 2 – 10 nm. Des Weiteren zeigte sich ebenfalls, dass in einem Bereich höherer Dichte der Goldnanopartikel eine gestörte hexagonale Anordnung besteht. Weitere Untersuchungen wurden mittels einer AFM Messung durchgeführt. In Abbildung 21 wurde eine topografische Aufnahme einer unmodifizierten Polystyren-Schicht mit adsorbierten Goldnanopartikeln aus einer 0,01 g/L Lösung (5 min Adsorption und anschließendes SpinCoating bei 5000 Umin^{-1}) und das dazugehörige Linienprofil dargestellt. Bei der Aufnahme in Abbildung 21b wurde eine Ansammlung von Goldnanopartikel in moderater Dichte gefunden. Ein Linienprofil in Abbildung 21c zeigt, dass die auf der Polymeroberfläche adsorbierten Goldnanopartikel einen Größenbereich von 2 – 8 nm aufweisen. Somit besteht eine gute Übereinstimmung bezüglich der Größe der Goldnanopartikel, die mit zwei voneinander unabhängigen Messmethoden (AFM vs. TEM) belegt werden konnte. Im Gegensatz dazu konnte der ermittelte Größenbereich der Goldnanopartikel mit der DLS nicht nachgewiesen werden. Wie in Abbildung 22a dargestellt, weist die Volumenverteilung einer wässrigen Goldnanopartikellösung, die mit einer 22 nm Membran gefiltert wurde, einen Hauptpeak im Bereich von 1 nm auf. Dieser sehr kleine Wert kommt aus der Umrechnung zwischen der Intensitäts- und der Volumenverteilung zustande. Die Umrechnung basiert auf der Tatsache, dass die DLS Methode im Messbereich unterhalb von $0,1 \mu\text{m}$ eine d^6 – Abhängigkeit der Streulichtintensität aufweist, die sich vor allem bei sehr polydispers vorliegenden Partikeln im Hinblick auf die Auswertung negativ auswirkt. Die Messung des Zetapotentials der Goldnanopartikel (gefiltert mit einer 22 nm Membran), die in Abbildung

22b dargestellt wurde, ergab einen leichten negativen Wert von $-7,2$ mV und liegt somit in einem zu erwartenden Bereich, da die Partikel keine Ladung besitzen. Eine weitere Charakterisierung der Goldnanopartikel wurde mit der UV/VIS-Methode durchgeführt. Hierbei wurde die Stabilität der Goldnanopartikel in unterschiedlichen organischen Lösungsmitteln in einem Wellenlängenbereich zwischen 800 und 400 nm untersucht. Wie in Diagramm 2 dargestellt, weisen die Goldnanopartikel in den unterschiedlichen Lösungsmitteln Ethanol, THF, Chloroform und Wasser identische Absorptionsmaxima im Wellenlängenbereich von 525 nm auf. Hinsichtlich der Stabilität der Goldnanopartikel (vgl. Diagramme 3, 4 und 5) wurde eine Stabilität von bis zu 22 Tagen in Chloroform, von bis zu 50 Tagen in THF und sogar von bis zu 74 Tagen in Ethanol nachgewiesen. Alle drei Spektren weisen zudem keine größere Streuung im Wellenlängenbereich von 800 nm auf, sodass man auch in den organischen Lösungsmitteln davon ausgehen kann, dass größere Kolloide in der Lösung im Laufe des untersuchten Zeitfensters nicht vorhanden waren.

Mittels der Einschritt-Methode konnten die funktionalisierten Goldnanopartikel mit einem Durchmesser von ~ 10 nm erfolgreich synthetisiert werden. Der gewünschte Anteil der Liganden C12 und EG6 in der Goldnanopartikelhülle konnte mittels der ATR-IR Messung nachgewiesen werden. Die Stabilitätsuntersuchung der Goldnanopartikel in unterschiedlichen Lösungsmitteln (wässrig sowie organisch) zeigte keine Anzeichen von Zersetzung oder Agglomeration für bis zu 13 Wochen in Wasser und bis zu drei Wochen für die organischen Lösungsmittel. Insgesamt betrachtet konnte somit nachgewiesen werden, dass die synthetisierten Goldnanopartikel amphiphile Eigenschaften aufweisen.

6.2 Oberflächenfunktionalisierung mit PEG: Effizienz und resultierende Eigenschaften

Die Funktionalisierung der Basispolymere Polystyren und Polysulfon wurde mit den in Tabelle 1 aufgeführten PEG Diblockcopolymeren untersucht. Die Durchführung erfolgte nach dem in Kap. 4.1.3 aufgeführten Verfahren mittels Adsorption / Selbstorganisation der Diblockcopolymere aus wässrigen Lösungen mit unterschiedlichen Konzentrationen.^[11,13]

Erste Versuche der Modifizierung von Polystyren wurden mittels der Diblockcopolymere P3, P4 und P5 in Wasser durchgeführt. Die PS beschichteten Substrate wurden mit insgesamt fünf unterschiedlichen Konzentrationen (10^{-3} bis 10 g/L) des jeweiligen Diblockcopolymers modifiziert und anschließend mittels einer Kontaktwinkelmessung charakterisiert. Für die Adsorption von P3 in Wasser wurde eine moderate Modifizierung von Polystyren für die Proben mit den Konzentrationen 10^{-1} bis 10 g/L erzielt (vgl. Tabelle 7). Für die Adsorption von P4 an PS in Wasser wurde ebenfalls nur ein geringer Modifizierungseffekt mit der Konzentration von 10 g/L erreicht (vgl. Tabelle 8). Bei der Adsorption von P5 an PS in Wasser konnte eine Modifizierung nicht nachgewiesen werden (vgl. Tabelle 9). Obwohl das P3 die kleinste CMC mit 0,2 g/L aufweist, konnte eine moderate Modifizierung der PS-Oberfläche im Gegensatz zu P4 (CMC >4,3 g/L) und P5 (CMC >6,2 g/L) nachgewiesen werden. Diese moderate Modifizierung der PS-Oberfläche mittels P3 ist vermutlich auf die hydrophobe Wechselwirkung zwischen PS und dem PPG Blocks des P3 zurückzuführen, der mit 1700 g/mol im Gegensatz zu P4 (910 g/mol) und P5 (1200 g/mol) am größten ist. Somit zeigt dieses Ergebnis, dass der Einfluss der CMC auf die Modifizierung der Oberfläche kleiner ist, als der Einfluss der hydrophoben Wechselwirkung zwischen Oberfläche und Diblockcopolymer.

In Tabelle 10 wurden die Ergebnisse aus der Adsorption von P3, P4 und P5 auf PSU in Wasser bei einer Konzentration von 1 g/L aufgeführt. Hierbei

haben alle drei Diblockcopolymere einen signifikant niedrigeren Kontaktwinkel gegenüber der reinen PSU-Oberfläche gezeigt. Zudem konnte eine im Vergleich zur PS-Oberfläche stärkere ausgeprägte Modifizierung von PSU nachgewiesen werden. Die stärker ausgeprägte Modifizierung ist vermutlich auf die bessere Quelleigenschaften von PSU in Wasser zurückzuführen.

Bei der „in situ“ Adsorption des Diblockcopolymers P5, die auf zwei verschiedenen Basispolymeren (PS und PSU) durchgeführt worden ist, wurden jeweils drei unterschiedliche Waschzyklen untersucht, um die irreversibel adsorbierte Menge zu bestimmen (vgl. Tabelle 11). Dabei zeigte sich, dass die adsorbierten Mengen infolge einer durchgeführten Desorption reduziert wurden, wobei ein signifikanter Anteil irreversibel adsorbierten PEGs auf der jeweiligen Polymeroberfläche verblieben ist. Die Variation der Waschzyklen wies ebenfalls eine Veränderung hinsichtlich der Adsorptionssignale auf, die im Vergleich zu PSU für das PS geringer waren. Des Weiteren zeigte sich beim Vergleich der irreversibel adsorbierten Mengen, dass die PSU-Oberflächen insgesamt höhere Signale aufwiesen, so dass man davon ausgehen kann, dass größere Mengen des Diblockcopolymers P5 auf PSU adsorbiert wurden.

In einem nachfolgendem Versuch wurde eine „in situ“ Adsorption des Diblockcopolymers P5 an Polystyren mit anschließender Adsorption des Proteins BSA in PBS-Puffer durchgeführt (vgl. Tabelle 12). Hierbei konnte eine im Bereich von 10^{-2} g/L bis 10 g/L eindeutige Tendenz nachgewiesen werden. Die Adsorptionssignale wurden als Funktion der Konzentration an P5 zunehmend größer, was zeigt, dass die Dichte des adsorbierten PEGs größer wurde. Bei der anschließenden Proteinadsorption wurden die Signale hingegen im gleichen Maße (mit zunehmendem Anteil adsorbierten PEGs) reduziert. Die Reduzierung der Signale zeigt eindeutig den Einfluss der sterischen Hinderung infolge der PEG Modifizierung, die zu einer Abschirmung gegenüber Proteinen führt.^[11,13] Ein Vergleich der

Signale für die Proteinadsorption zwischen den mit 10^{-2} g/L und 10 g/L modifizierten PS-Oberflächen zeigte eine Reduzierung von bis zu 56 %.

Weitere Adsorptionsversuche wurden unter Zusatz von Ethanol in Wasser durchgeführt. Das Ethanol hatte in diesem Fall die Aufgabe die Polystyren-Schicht aufzuweichen, um eine Penetration infolge der Adsorption des Diblockcopolymers zu erleichtern. Für diese Versuchsreihe wurden zwei unterschiedliche Konzentrationen (10^{-2} bzw. 1 g/L) und insgesamt fünf unterschiedliche Volumenanteile (10 – 50 % EtOH in Wasser) gewählt. Bei der Adsorption des Diblockcopolymers P3 aus einem Wasser/EtOH Gemisch konnte ein Modifizierungseffekt nachgewiesen werden, jedoch zeigte sich beim Vergleich der Kontaktwinkel nach der Adsorption von P3 in Wasser/EtOH und P3 in Wasser kein eindeutiger Unterschied (vgl. Tabelle 7 und 13). Bei der Adsorption des Diblockcopolymers P5 in einem Wasser/Ethanol-Gemisch zeigte sich im Vergleich zu der Adsorption in reinem Wasser ein moderater Modifizierungseffekt (vgl. mit Tabelle 9 und 14).

Bei der Modifizierung des Basispolymers Polystyren mit dem Diblockcopolymer P6 wurden zwei unterschiedliche Wasser/Ethanol-Gemische verwendet. Der Mindestethanolanteil, der zum vollständigen Lösen des Diblockcopolymers benötigt wurde, betrug 25 %. Mit den Ergebnissen aus der statischen Kontaktwinkelmessung konnte eine Reduzierung der Hydrophobie der PS-Oberfläche als Funktion der Konzentration des Diblockcopolymers P6 nachgewiesen werden (vgl. Diagramm 12). Mit den dynamischen Kontaktwinkelmessungen wurde eine Differenz zwischen dem fortschreitenden und dem Rückzugskontaktwinkel ermittelt, die eine Aussage über die Modifizierungseffizienz der PS-Oberfläche erlaubt. Dabei zeigte die unmodifizierte PS-Oberfläche die höchsten Kontaktwinkel und die kleinsten Hysteresen im Vergleich zu allen modifizierten PS-Oberflächen. Die Zunahme der P6 Konzentration bis auf 10^{-2} g/L während der Adsorption führte zu kleineren fortschreitenden und

Rückzugskontaktwinkeln und den größten Hysteresen. Eine weitere Erhöhung der P6 Konzentration zwischen 10^{-2} g/L und 1 g/L führte zu einem weiteren Abfall der fortschreitenden Kontaktwinkel und zu kleineren Hysteresen. Die größten Unterschiede konnten in dem Bereich zwischen 10^{-3} g/L und 10^{-2} g/L ermittelt werden, in diesem Bereich wurde auch die CMC mit einem Wert von $6,2 \times 10^{-3}$ g/L (vgl. Tabelle 6) nachgewiesen. Des Weiteren zeigten die Kontaktwinkeldaten, dass eine vollständige Bedeckung der PS-Oberfläche selbst mit der höchsten Konzentration von 1 g/L an P6 nicht erreicht worden ist (vgl. Diagramm 12 und 13), da der kleinste gemessene Rückzugskontaktwinkel lediglich 55° und der statische Kontaktwinkel 70° betragen haben. Damit liegen diese Werte der Kontaktwinkel viel höher als der Kontaktwinkel einer reinen PEG-Oberfläche, wobei hier typische Werte im Bereich von $20 - 40^\circ$ betragen. Diese Werte sind typisch für ausgestreckte PEG-Ketten, die in einer Bürstenstruktur angeordnet sind.^[27] Somit stützen die Kontaktwinkelergebnisse die Tatsache, dass das PEG nicht in einer Bürstenstruktur auf der PS-Oberfläche angeordnet ist. Ähnliche Ergebnisse für eine PEG Anordnung mit einer sog. „Mushroom“-Struktur wurden in der Studie von Thom et al.^[11] gefunden. Hierbei wurde eine PSU-Oberfläche mit PEGs, die an einem Ende eine photoreaktive Gruppe aufwiesen und mittels UV-Bestrahlung fixiert wurden, mit einer Konzentration von 1 g/L modifiziert. Dabei wurden Rückzugskontaktwinkel in Abhängigkeit des PEG Molekulargewichtes (ABMPEGs mit 2000, 5000 und 10000 g/mol) im Bereich von $50 - 64^\circ$ nachgewiesen. Lazos^[13] konnte ebenfalls für eine mit Pluronic I und II modifizierte PS-Oberfläche statische Kontaktwinkel im Bereich von $65 - 70^\circ$ nachweisen. Im Unterschied dazu führte eine Modifizierung mittels PEG mit der SAM-Technik bereits mit einem molaren Anteil von $\geq 0,8$ an EG6 zu einer vollständigen Bedeckung der Oberfläche mit OEG (vgl. Kapitel 6.1). Die resultierenden Rückzugskontaktwinkel waren im Bereich von $30 - 35^\circ$ für ein Oligomer mit lediglich 6 EG Einheiten. Dieses Ergebnis unterstreicht

die von Zdyrko^[27] und zahlreichen anderen Gruppen ermittelten Kontaktwinkel einer reinen PEG- bzw. OEG-Oberfläche.^[22,27]

In Abbildung 24 wurden topografische Aufnahmen von PS-Oberflächen gezeigt, die mit 10^{-2} und 1 g/L des Diblockcopolymers P6 modifiziert wurden und eindeutige Unterschiede zwischen der unmodifizierten und modifizierten PS-Oberfläche aufwiesen. Da das Basispolymer PS eine sehr glatte und starre Oberfläche besitzt, konnten die Adsorptionseffekte des Diblockcopolymers P6 mittels AFM analysiert werden. Jedoch sollte berücksichtigt werden, dass die Messungen nach dem Trocknen der Proben durchgeführt wurden, sodass eventuelle Eintrocknungseffekte nicht ausgeschlossen werden konnten. Bei einer Aufnahme unter Wasser könnte somit aufgrund der aufgequollenen PEG Moleküle eine diffusere Topografie zu erwarten sein.^[32,38] Im Vergleich zu der reinen PS-Oberfläche (Abbildung 24a) sind deutliche Effekte des adsorbierten PS-*b*-PEG Diblockcopolymers auf der Oberfläche zu erkennen. Die modifizierten Proben (Abbildung 24b und 24c) zeigen ähnliche Topografien, jedoch lässt eine detailliertere Betrachtung größere adsorbierte Aggregate und eine regelmäßigere Struktur für die 1 g/L Modifizierung erkennen (Abbildung 24c). Die maximale Höhe für die 10^{-2} g/L Modifizierung wurde mit 1,6 nm bestimmt, für die 1 g/L Probe wurden 1,7 nm ermittelt. Diese ermittelte Höhe entspricht der Größe von trockenen globulären PEG Molekülen mit einem Molekulargewicht von 2500 g/mol. Obwohl beide Konzentrationen über der CMC liegen, zeigen die Aufnahmen ein regelmäßigeres Profil als die Aufnahmen von Pluronic F108 auf PS mit einer Konzentration von 1 g/L, sind jedoch ähnlich zu den mit Pluronic F68 modifizierten PS-Oberflächen.^[13] Wie bereits bei den Kontaktwinkeldaten diskutiert, zeigten auch die AFM Aufnahmen für beide Konzentrationen (10^{-2} und 1 g/L) an, dass eine vollständige Bedeckung des Basispolymers Polystyren nicht erreicht wurde.

Stabilitätsmessungen, die in drei unterschiedlichen Systemen (PBS-Puffer und Milli-Q Wasser mit jeweils 1 g/L NaN_3 , sowie 25 %ige Ethanollösung) durchgeführt wurden, zeigten bei den Proben (10^{-2} sowie 1 g/L

Modifizierung) in PBS-Puffer und Milli-Q Wasser bereits nach sieben Tagen eine Abnahme der fortschreitenden sowie der Rückzugskontaktwinkel. Diese Abnahme der Kontaktwinkel ist vermutlich auf die Ausbildung eines Biofilms zurückzuführen, der zusätzlich zu den sehr niedrigen und einheitlichen Kontaktwinkeln auch mit dem bloßen Auge auf den Substraten erkennbar wurde. Für die Proben (10^{-2} sowie 1 g/L Modifizierung) in der 25 %igen Ethanollösung konnten die Kontaktwinkelergebnisse ebenfalls keine eindeutigen Nachweise über die Stabilität der Modifizierung erbringen (vgl. Diagramm 71 und 72 im Anhang). Aufgrund dieser Ergebnisse wurden die Substratoberflächen vor jeder Adsorptionsmessung mittels einer zusätzlichen Kontaktwinkelmessung kontrolliert, um sicherzustellen, dass eine Veränderung der Modifizierung bzw. eine Biofilmbildung nicht stattgefunden hat.

Ebenfalls wurde ein Gemisch mit einem Ethanol Anteil von 30 % untersucht. Der Vergleich der unterschiedlichen Adsorptionssysteme (25 % vs. 30 % [v/v] EtOH) wies eindeutige Unterschiede hinsichtlich der Modifizierungseffizienz auf. Es zeigte sich, dass eine Erhöhung des Anteils des organischen Lösungsmittels zu höheren Kontaktwinkeln und zu kleineren Hysteresen geführt hat (vgl. Tabelle 15). Dieses Resultat war auch zu erwarten, denn der hydrophobe Effekt, der die treibende Kraft für den Adsorptionsprozess darstellt, sinkt mit dem Anteil einer zusätzlichen organischen Komponente (in diesem Fall das EtOH als LM).

Eine Funktionalisierung der Basispolymere Polystyren und Polysulfon konnte mittels der Adsorption / Selbstorganisation der Diblockcopolymere P3 – P6 erfolgreich nachgewiesen werden. Hierbei zeigten sich ausgeprägte Unterschiede der Hydrophilie / Hydrophobie der Basispolymeroberfläche als Funktion des PEG-Typs und der Konzentration. Des Weiteren konnte aus der „Mushroom“-Struktur Anordnung des PEGs für alle Experimente eine nichtvollständige Bedeckung des Basispolymers festgestellt werden. Hierbei wies das P6 die beste Modifizierungseffizienz

auf. Im Unterschied dazu, führte die Modifizierung mit der SAM-Technik, aus einem Thiolgemisch an Goldoberflächen, zu einer vollständigen Bedeckung der Oberfläche mit OEG.

6.3 Wechselwirkungen von Proteinen und Goldnanopartikel mit PEG funktionalisierten Oberflächen

6.3.1 Wechselwirkung von Proteinen mit PEG funktionalisierten Oberflächen

Alle Adsorptionsexperimente wurden bei einem pH-Wert von 7,2 und hohen Ionenstärken durchgeführt, um die Einflüsse der isoelektrischen Punkten der jeweiligen Proteine und somit die Oberflächenladung der Proteine gering zu halten. Myoglobin, BSA und Thyroglobulin sind globuläre Proteine mit unterschiedlichen molaren Massen und unterschiedlichen durchschnittlichen projizierten Kreisdurchmessern. Mgb mit 16700 g/mol und einem Durchmesser von 4 nm sowie BSA mit 67000 g/mol und einem Durchmesser von 7 nm führen zu ähnlichen dichtgepackten Monoschichten auf planaren Oberflächen: $\sim 200 \text{ ng/cm}^2$ für Mgb und $\sim 250 \text{ ng/cm}^2$ für BSA. Ähnliche Werte für die Adsorption von BSA auf hydrophoben Oberflächen wurden bereits von anderen Gruppen nachgewiesen.^[99,100] Im Unterschied dazu führt die Adsorption von Thyroglobulin mit einer molaren Masse von 660000 g/mol und einem Durchmesser von 11,9 nm^[97] zu einer dichtgepackten Monoschicht von $\sim 1000 \text{ ng/cm}^2$. Die tatsächlich gefundenen Oberflächendichten für die adsorbierten Proteine, die mittels der SPR-Methode nachgewiesen wurden, zeigten für den Vergleich zwischen Mgb und BSA für alle untersuchten Oberflächen einen höheren Wert für das kleinere und leichtere Mgb auf. Eine mögliche Erklärung dafür könnte eine zusätzliche Adsorption des relativ kleine Mgb Proteins an den hydrophoben Polystyren Blöcken des Diblockcopolymers sein. Ein größeres Protein, wie das BSA, ist jedoch aufgrund einer sterischen Hinderung infolge der PEG Modifizierung nur zu

einer Adsorption an den freien unbeschichteten Polystyren Stellen fähig. Ähnliche Ergebnisse wurden in der Arbeit von Lazos et al.^[13] für eine Modifizierung mit Pluronic gefunden. Hierbei waren die erhaltenen Adsorptionssignale für das Mgb ebenfalls höher als die Signale für das BSA Protein. Diese These wird ebenfalls von den ermittelten Werten, die mittels der QCM-Methode bestimmt worden sind, untermauert. Auch hierbei wurden für das Mgb für alle untersuchten Substrate höhere Werte erhalten. Jedoch erklärt diese Vermutung nicht die höheren Adsorptionswerte für die unmodifizierte PS-Oberfläche. Die einzige Erklärung hierfür ist eine Mehrschichtenadsorption. Im Diagramm 17 ist im Anfangsverlauf der Adsorptionskurve in einer Höhe von 225 m° eine Stufe im Anstieg zu erkennen, die vermutlich aufgrund der Ausbildung einer Mehrschichtenadsorption entstanden ist. Da zudem ein Beitrag der Intermolekularen Wechselwirkung, aufgrund der kleinen Differenz zwischen dem isoelektrischen Punkt von Myoglobin und pH-Wert des PBS-Puffers (IEP^[106] Mgb 7,0 und BSA 4,8 zu pH 7,2 des PBS-Puffers), zwischen den Proteinen vorliegt, würde diese Vermutung die hohen Werte für das irreversibel adsorbierte Mgb auf den unmodifizierten sowie modifizierten PS-Oberflächen erklären. Die Änderung der Signale, die infolge der Desorption von Myoglobin aufgenommen worden sind, war im Bereich von 2 – 5 %, so dass 95 % des adsorbierten Proteins irreversibel adsorbiert worden sind. Diese Ergebnisse gleichen den Arbeiten von Thom et al.^[11], wobei keine Desorption von Fibrinogen nachgewiesen werden konnte sowie Lazos et al.^[13], wobei mehr als 95 % des adsorbierten Proteins Myoglobin an mit PEG modifizierten bzw. unmodifizierten PS-Oberflächen als irreversibel gebundener Anteil ermittelt worden sind.

Der Vergleich zwischen BSA und HSA zeigte für die Untersuchung mittels der SPR-Methode in etwa gleiche Werte für die Adsorption an allen untersuchten Oberflächen. Bei der Untersuchung mittels der QCM-Methode zeigten sich zwischen der unmodifizierten und der am höchsten modifizierten PS-Oberfläche in etwa gleiche Abnahmen der adsorbierten Proteine.

Einen Nachweis für die sterische Hinderung der PEG Modifizierung zeigten ebenfalls die Adsorptionsversuche mit einem relativ großen Protein, dem Thyroglobulin. Die Untersuchung mittels der SPR-Methode wies für eine Modifizierung bis 0,01 g/L des Diblockcopolymers eine Abnahme von 50 – 56 % auf, eine weitere Abnahme führte sogar zur einer nahezu vollständigen Abschirmung der PS-Oberfläche. Beim Vergleich zwischen der SPR- und der QCM-Methode zeigten sich größere Unterschiede, wobei hier nicht weiter auf die QCM Ergebnisse eingegangen wird.

Bei Betrachtung aller Ergebnisse zeigt sich, dass die treibende Kraft für die Adsorption von Proteinen die hydrophobe Wechselwirkung zwischen den Proteinen und den unbeschichteten Polystyren Plätzen ist, und dass die Modifizierung mittels eines PEG-Konjugats die Größe und Anzahl der Entstehung dieser freien Plätze kontrolliert. Diese Annahme würde die unterschiedlichen nachgewiesenen Selektivitäten (siehe Tabelle 28) der Protein Adsorption erklären, die für das Mgb/TG Verhältnis und das BSA/TG Verhältnis die gleiche Tendenz aufweisen. Hierbei zeigt sich, jeweils ein Verhältnis von 0,5 bzw. 0,4 für die unmodifizierte PS-Oberfläche und 4,9 bzw. 4,6 für die am höchsten modifizierte PS-Oberfläche.

Tabelle 28: Zusammenfassung der Selektivitäten.

PS-<i>b</i>-PEG [g/L]	Mgb / TG ^[*]	Mgb / BSA ^[*]	BSA / TG ^[*]
0	0,5	1,4	0,4
0,001	0,9	1,5	0,6
0,01	0,6	1,0	0,6
0,1	3,0	1,3	2,3
1	4,9	1,1	4,6

*Berechnet aus SPR Signalen Θ_{irrev} .

6.3.2 Wechselwirkung von Goldnanopartikel mit PEG funktionalisierten Oberflächen

In den Diagrammen 36 und 37 wurde eine Zusammenfassung der Adsorptionsexperimente von Goldnanopartikeln (0,1 g/L und 0,01 g/L) an SAM-Modelloberflächen als Funktion des molaren Anteils EG6 dargestellt. Für die reine C12-Oberfläche wies der direkte Vergleich der Signale, die nach einer abgeschlossenen Desorption für die beiden Goldnanopartikelkonzentrationen erhalten wurden, eine erhebliche Differenz ($\sim 550 \text{ m}^\circ$) auf. Eine Erklärung für dieses Phänomen konnte allerdings bis jetzt nicht gefunden werden. Dennoch zeigten die Adsorptionsexperimente für beide Goldnanopartikelkonzentrationen eine systematische Abnahme der erhaltenen Signale, die sich als Funktion des molaren Anteils EG6 in der SAM-Oberfläche darstellen lässt. Die Ergebnisse unterscheiden sich jedoch von denen, die mittels PS-*b*-PEG modifizierter PS-Oberflächen erhalten wurden. Eine detaillierte Betrachtung ergab zwischen 0 und 40 mol% EG6 eine Abnahme von bis zu 19 %, eine weitere Zunahme des EG6 Anteils führte zur einer fast vollständigen Bedeckung der Oberfläche (3 % irreversibel adsorbiert an der 60 bis 80 mol% EG6 SAM-Modelloberfläche). Eine vollständige Abschirmung konnte für die reine EG6 SAM-Modelloberfläche erreicht werden. Dieses SAM-Modellsystem belegt eindeutig, dass durch einen zunehmenden Anteil an EG6 die freien hydrophoben Adsorptionsplätze in Folge der zunehmenden sterischen Hinderung durch das EG6 immer kleiner werden. Ferner zeigt sich, dass bereits ein Oligomer mit sechs EG Einheiten ausreichend ist, um eine sterische Hinderung zu bewirken. An dieser Stelle kann jedoch nicht ausgeschlossen werden, ob eine homogene Verteilung der beiden Liganden EG6 und C12 auf der Goldoberfläche vorliegt. Zahlreiche Veröffentlichungen haben den Einfluss des Selbstorganisierenden Prozesses untersucht, wobei nachgewiesen werden konnte, dass es zu einer Inselbildung bzw. zu einer Phasenseparation einer gemischten SAM-Oberfläche kommen kann.^[101,102] Ähnliche Ergebnisse für die Adsorption von Modellproteinen und größeren

Goldnanopartikel (~ 90 nm) an solchen gemischten SAMs wurden bereits von zahlreichen Gruppen nachgewiesen^[42,103,104].

Eine grafische Übersicht der Ergebnisse an SAM-Modelloberflächen zeigt das nachfolgende Diagramm 45.

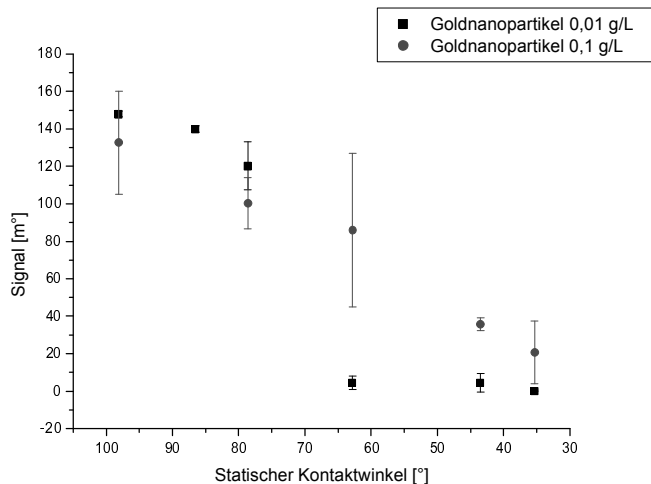


Diagramm 45: Zusammenfassung der Ergebnisse aus der Adsorption von Goldnanopartikeln (0,1 g/L; 0,01 g/L) auf gemischten SAM-Modelloberflächen (EG6 vs. C12) in Abhängigkeit vom statischen Kontaktwinkel.

Hierbei zeigt sich, dass der Einfluss der Konzentration keine signifikanten Auswirkungen auf die irreversibel adsorbierten Goldnanopartikelmengen aufweist. Der einzige Unterschied zeigt sich beim Verlauf der Signale. Die Signale für die Goldnanopartikelkonzentration 0,01 g/L weisen einen scharfen Übergang zwischen den statischen Kontaktwinkeln 80° und 65° auf, wobei die Signale für die Goldnanopartikelkonzentration 0,1 g/L eher einen linearen Verlauf aufweisen.

In dem Diagramm 38 wurden typische Verläufe aus der Adsorption von Goldnanopartikeln (0,01 g/L in Milli-Q Wasser) auf einer unmodifizierten sowie einer mit 1 g/L an PS-*b*-PEG modifizierten Polystyren-Oberfläche mit anschließender Desorption dargestellt. Dabei wurden zwei ausgeprägte Unterschiede im Vergleich zu den SPR Adsorptionsverläufen der Proteine festgestellt. Zum einen wiesen die Plateauwerte höhere Signale für alle

untersuchten Oberflächen auf, zum anderen zeigten die Signale nach einem raschen Initialanstieg einen Verlauf der mit der Zeit stufenweise sprunghaft anstieg bis ein Plateauwert erreicht worden ist. Eine Zusammenfassung aller Adsorptionsexperimente ist in Tabelle 25 aufgezeigt worden. Hierbei konnte für die Adsorptionsexperimente mit den Goldnanopartikeln eine ähnliche Beobachtung zu den Adsorptionsexperimenten mit den Proteinen, insbesondere zu Myoglobin, nachgewiesen werden. Es zeigte sich eine systematische Abnahme der erhaltenen Signale, die sich als Funktion der Konzentration des Diblockcopolymers PS-*b*-PEG darstellen lässt. Damit wurde für die höchste Modifizierung (1 g/L PS-*b*-PEG) die gleiche Abnahme (von bis zu 54 %) gegenüber der unmodifizierten PS-Oberfläche wie mit dem Protein Myoglobin erreicht. Die Änderung der Signale, die infolge der Desorption der Goldnanopartikel aufgenommen worden sind, war im Bereich von 0 – 3 %, so dass bis zu 97 % der adsorbierten Goldnanopartikel irreversibel gebunden wurden. Somit zeigen die durchgeführten Adsorptionsexperimente, dass die Goldnanopartikel in gleicher Art und Weise auf einer Polymer-Oberfläche adsorbieren, und dass die Modifizierung mittels PEG den gleichen Abschirmungseffekt gegenüber den Goldnanopartikeln und den Proteinen aufweist. Bezüglich der unregelmäßigen Adsorptionskinetik konnte ein noch komplexeres Phänomen bei höheren Goldnanopartikelkonzentrationen festgestellt werden. Ein solcher Verlauf wurde für eine 0,1 g/L Konzentration für zwei unterschiedlich hydrophobe Oberflächen in Diagramm 31 und 32 dargestellt. Der Verlauf weist zunächst einen schnellen und starken Anstieg des Adsorptionssignals auf, welcher anschließend in einen starken Abfall übergeht und mit dem Verlauf der Zeit stufenweise sprunghaft ansteigt bis ein Plateauwert erreicht worden ist. Ähnliche Beobachtungen wurden auch von Goren et al.^[44] bei der Adsorption von hydrophilen bzw. hydrophoben Alkylthiol-Goldnanopartikel (Durchmesser 6 nm) aus einer wässrigen bzw. organischen (Heptan) Lösung auf hydrophoben bzw. hydrophilen Alkylthiol-SAMs mit Hilfe der Oberflächenplasmonresonanz

nachgewiesen. Sie argumentierten diese Effekte als einen Reorganisationsprozess bei der Ausbildung einer Monoschicht auf der Oberfläche, der bei einer Adsorption von in Lösung vorliegenden Aggregaten verursacht werden könnte. Diese Vermutung könnte die Adsorption mit der 0,1 g/L Goldnanopartikelkonzentration erklären, jedoch sollten die auftretenden unregelmäßigen Sprünge, die ebenfalls bei der Adsorption mit der 0,01 g/L Konzentration beobachtet wurden (vgl. Diagramm 31 und 32), eher als ein Reorganisationsprozess von individuellen Nanopartikeln in einer Multischicht angesehen werden. Zudem sollte berücksichtigt werden, dass bei der zeitabhängigen UV/VIS-Messung einer 0,1 g/L Goldnanopartikellösung keine Anzeichen von Zersetzung oder Agglomeration von bis zu 94 Tagen in Milli-Q Wasser nachgewiesen werden konnten (vgl. Diagramm 1).

Um den Einfluss der Oberflächenbedeckung zu bestimmen, wurden Plateauwerte für drei unterschiedliche Goldnanopartikelkonzentrationen (10^{-3} ; 10^{-2} ; 10^{-1} g/L) jeweils auf einer unmodifizierten sowie mit 1 g/L PS-*b*-PEG modifizierten PS-Oberfläche untersucht (vgl. Diagramm 33). Hierbei konnte für eine Goldnanopartikelkonzentration von 0,1 g/L bereits eine Ausbildung eines Plateaus nachgewiesen werden. Betrachtet man die durchschnittliche Zusammensetzung der Goldnanopartikel und einen Durchmesser von 11 nm, so lässt sich eine molare Masse, die ~ 385 kg/mol beträgt, berechnen. Bei einer Lösung mit einer Konzentration von 0,01 g/L entspricht das $2,6 \times 10^{-8}$ mol/L. Für eine Adsorption von Proteinen an hydrophoben Oberflächen liegen jedoch typische Plateauwerte im Bereich von 10^{-5} mol/L.^[105] Die deutlich kleineren Werte belegen eindeutig, dass die Bindungsaffinität der Goldnanopartikel in Wasser für hydrophobe Oberflächen im Vergleich zu globulären Proteinen signifikant höher ist. Des Weiteren zeigte die Ähnlichkeit der Konzentrationsabhängigkeit für die unmodifizierten sowie modifizierten PS-Oberflächen, dass die treibende Kraft für die Adsorption in beiden

Fällen die hydrophobe Wechselwirkung zwischen Polystyren und dem hydrophoben Anteil der Nanopartikelhülle ist.

Eine Visualisierung von adsorbierten Goldnanopartikeln wurde mit Hilfe eines Rasterelektronenmikroskops durchgeführt. Hierzu wurden die Goldnanopartikel nach unterschiedlichen Methoden (vgl. Kap. 4.3.3) an unmodifizierten sowie modifizierten PS-Oberflächen adsorbiert.

In Abbildung 25 wurden Übersichtsaufnahmen nach einer Adsorption von Goldnanopartikeln nach der Methode A (Adsorption bis zur Trocknung einer 0,1 g/L Goldnanopartikellösung mit anschließendem Spülschritt) dargestellt. Hierbei zeigte sich für alle modifizierten PS-Oberflächen eine weitestgehend hexagonale monoschicht Anordnung der Goldnanopartikel. Eine Tendenz hinsichtlich der Menge adsorbierter Goldnanopartikel, die sich als Funktion des Grades der Funktionalisierung mit PEG darstellen lässt, wie bereits in Kapitel 6.2 („In situ“ Adsorption von P5 mit anschließender Adsorption von BSA) gezeigt, konnte nicht eindeutig nachgewiesen werden. Jedoch erkennt man, dass die adsorbierten Goldnanopartikel zum größten Teil in dem Größenbereich zwischen 2 – 10 nm liegen. Dieses Resultat befindet sich in guter Übereinstimmung zu den bereits diskutierten Ergebnissen bei der Charakterisierung der Goldnanopartikel mittels der TEM- und AFM-Methode (vgl. Kapitel 6.1).

Bei den in Abbildung 26 gezeigten Übersichtsaufnahmen nach der Adsorption von Goldnanopartikel nach der Methode A mit einer Goldnanopartikelkonzentration von 0,01 g/L konnte ebenfalls keine Tendenz hinsichtlich der adsorbierten Goldnanopartikel Menge und der vorgegebenen Probenoberfläche nachgewiesen werden. Die Aufnahmen zeigen im Unterschied zu den in Abbildung 25 keine Ausbildung einer hexagonalen Anordnung mehr an. Vielmehr erkennt man kleine Areale statistisch angeordneter Partikel, die sich weitestgehend im gleichen Größenbereich (2 – 10 nm) befinden. Ein weiterer Unterschied zu den Aufnahmen in Abbildung 25 zeigte sich beim Vergleich der adsorbierten

Mengen, die eine signifikante Differenz aufwiesen. Diese Differenz ist eine Folge des Adsorptionsgleichgewichts, welches von der Goldnanopartikelkonzentration abhängig ist und im Diagramm 33 gezeigt wurde.

Aufnahmen aus der Adsorption von Goldnanopartikeln, die nach Methode B (Adsorption (30 min) einer 0,1 g/L Goldnanopartikellösung mit anschließendem Spülschritt) durchgeführt worden sind, wurden in Abbildung 27 dargestellt. Der Vergleich der unmodifizierten und der modifizierten PS-Oberfläche wies eine moderate Anzahl Partikel auf, wobei der Hauptunterschied zwischen der unmodifizierten und der modifizierten PS-Oberfläche eine unterschiedliche Verteilung der Goldnanopartikel ist. Auf der unmodifizierten PS-Oberfläche sind die Goldnanopartikel vorwiegend in kleinen Kolonien angeordnet, wohingegen die modifizierte PS-Oberfläche eine statistische Einzelverteilung der Goldnanopartikel aufweist. Anhand der Auszählung adsorbierter Goldnanopartikel konnte keine Tendenz hinsichtlich der adsorbierten Goldnanopartikel und der vorgegebenen Probenoberfläche mittels der Methode B festgestellt werden.

Bei den Aufnahmen in Abbildung 28, wobei die Adsorption der Goldnanopartikel nach Methode C (Adsorption (30 min mittels der SPR-Methode) einer 0,1 g/L Goldnanopartikellösung mit anschließendem Spülschritt) durchgeführt worden ist konnte ebenfalls bei dem Vergleich der unmodifizierten sowie der modifizierten PS-Oberfläche, eine moderate Anzahl Goldnanopartikel nachgewiesen werden. Der Hauptunterschied zwischen der unmodifizierten und der modifizierten PS-Oberfläche wies eine unterschiedliche Verteilung der Goldnanopartikel auf. Auf der unmodifizierten PS-Oberfläche waren die Goldnanopartikel vorwiegend in kleinen Kolonien angeordnet, wohingegen die modifizierte PS-Oberfläche eine statistische Einzelverteilung der Goldnanopartikel aufwies. Hierbei zeigte sich ebenfalls, dass keine Tendenz zwischen adsorbierten Goldnanopartikeln und der vorgegebenen Probenoberfläche nachgewiesen werden konnte.

Die Visualisierung der adsorbierten Goldnanopartikel an PS-*b*-PEG modifizierten Polystyren-Oberflächen konnte mit den drei verwendeten Methoden keine eindeutigen Nachweise bezüglich der Menge adsorbierter Partikel und der Probenoberfläche erbringen. Um verlässliche Aussagen zu erhalten sollten weitere Versuche unternommen werden. Klare Unterschiede zeigt sich zum einen beim Vergleich der verwendeten Konzentrationen nach Methode A. Des Weiteren konnte eine unterschiedliche Verteilung der adsorbierten Partikel mittels der Methode B und C nachgewiesen werden, die sich vermutlich aufgrund der unterschiedlichen Oberflächenfunktionalität ergab.

Bei der QCM-Methode konnten keine verlässlichen Ergebnisse für die Experimente mit den Goldnanopartikeln erzielt werden. Ein typischer Verlauf einer dynamischen Adsorption von Goldnanopartikeln auf einer mit 1 g/L PS-*b*-PEG modifizierten Polystyren-Oberfläche mit anschließender Desorption wurde in Diagramm 40 dargestellt. Dabei zeigte sich, dass die Änderung der Resonanz Frequenz für die Goldnanopartikel für die unmodifizierte PS-Oberfläche sehr langsam verlief und dass ein Plateauwert nach 1200 s nicht erreicht werden konnte. Ebenfalls konnte im Vergleich zur der SPR-Methode keine als Funktion der Konzentration des Diblockcopolymers PS-*b*-PEG systematische Abnahme der Frequenzen nachgewiesen werden. Die Änderung der Frequenzen, die infolge der Desorption der Goldnanopartikel aufgenommen worden sind, war im Bereich von 4 – 20 %.

Typische Verläufe einer statischen Adsorption von Goldnanopartikeln auf einer unmodifizierten sowie einer mit 1 g/L PS-*b*-PEG modifizierten PS-Oberfläche mit anschließender Desorption wurden im Diagramm 42 gezeigt. Wie bereits bei den dynamischen Experimenten konnte auch hierbei keine systematische Abnahme der Frequenzen (vgl. Tabelle 30) nachgewiesen werden, die sich als Funktion der Konzentration des Diblockcopolymers PS-*b*-PEG darstellen lässt.

Für die Adsorption von (Bio)-Nanopartikeln (Proteine und Goldnanopartikel) aus wässrigen Lösungen, die mittels der SPR-Methode untersucht worden sind, zeigte sich bei der Adsorption der Goldnanopartikel an SAM-Modelloberflächen eine systematische Abnahme, die sich als Funktion des molaren Anteils EG6 darstellen lässt. Somit zeigte sich, dass der Einsatz solcher SAM-Oberflächen ein hervorragendes Referenzsystem darstellt, um den Einfluss von OEG auf einer Oberfläche zu studieren. SPR Experimente für die Adsorption von biologischen sowie synthetischen Nanopartikel auf einer mittels des Diblockcopolymers PS-*b*-PEG modifizierten PS-Oberfläche wiesen eine ähnliche Reduzierung im Vergleich zwischen unmodifizierter und der am höchsten modifizierten PS-Oberfläche auf. Im Vergleich dazu, konnte für das Protein Thyroglobulin eine nahezu vollständige Abschirmung (bis zu 95 %) auf einer mittels PS-*b*-PEG modifizierten PS-Oberfläche nachgewiesen werden.

Eine grafische Übersicht aller mittels der SPR-Methode aufgenommenen Adsorptionsversuche auf unmodifizierten sowie mit PS-*b*-PEG modifizierten PS-Oberflächen zeigen die nachfolgenden Diagramme 46a und 46b, wobei die relativen Adsorptionsverhältnisse gegen die Konzentration des PS-*b*-PEG Diblockcopolymers bzw. gegen den statischen Kontaktwinkel der PS-*b*-PEG modifizierten PS-Oberfläche aufgetragen worden sind.

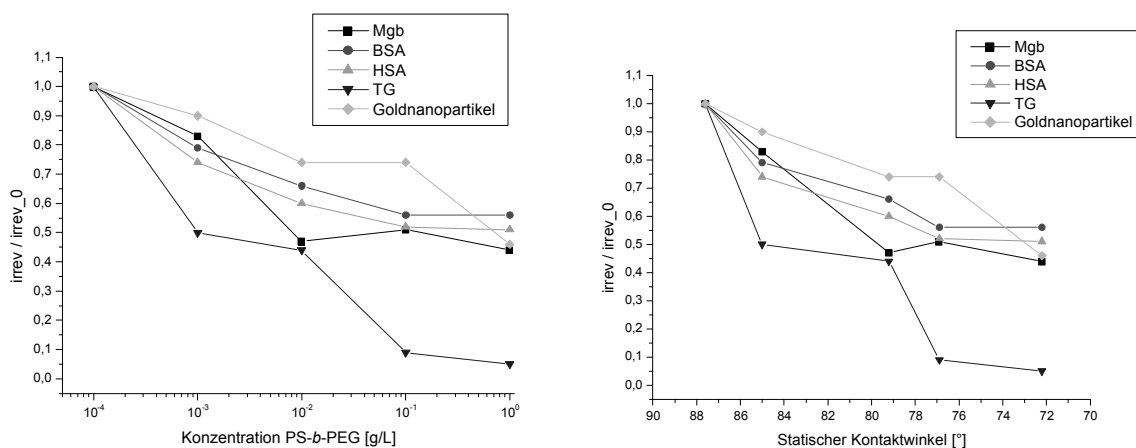


Diagramm 46: Relative adsorbierte Menge Proteine und Goldnanopartikel analysiert mittels SPR: a) in Abhängigkeit von der PS-*b*-PEG Konzentration; b) in Abhängigkeit vom statischen Kontaktwinkel der mit PS-*b*-PEG modifizierten PS-Oberflächen.

Die Erhöhung der Konzentration an PS-*b*-PEG führt, wie in den Diagrammen 46a und 46b zu sehen ist, zu einer Abnahme des Kontaktwinkels der PS-Oberfläche. Gleichzeitig führt die Erhöhung zu einer Reduzierung der Menge an irreversibel adsorbierenden biologischen sowie synthetischen Nanopartikel. Die Adsorption dieser Nanopartikel kann mit einem Oberflächenmodell erklärt werden, wobei infolge der Pfropfung mittels PS-*b*-PEG hydrophobe Adsorptionsplätze entstehen, die von den PEGs umgeben sind. Die Größe dieser Adsorptionsplätze ist jedoch von der Konzentration des PS-*b*-PEG Diblockcopolymers abhängig, so dass infolge einer Konzentrationserhöhung die Größe der Adsorptionsplätze schrumpft.

Für die Adsorption von biologischen sowie synthetischen Nanopartikeln die mittels der QCM-Methode untersucht worden sind, konnte für Myoglobin eine systematische Abnahme, die sich als Funktion der Konzentration PS-*b*-PEG darstellen lässt, nachgewiesen werden. Weiterhin zeigten die QCM Ergebnisse insgesamt eine Reduzierung für BSA, HSA und Thyroglobulin. Für die Goldnanopartikel konnte mit den zwei unterschiedlichen Methoden keine eindeutige Tendenz festgestellt werden.

Im Diagramm 47 wurden die Ergebnisse aus den SPR Adsorptionsmessungen der Goldnanopartikel mit der Konzentration von 0,01 g/L, die auf PS-*b*-PEG modifizierten PS-Oberflächen sowie auf den SAM-Modelloberflächen durchgeführt worden sind, gegeneinander verglichen. Aufgetragen wurden die relativen Adsorptionsverhältnisse gegen den Rückzugskontaktwinkel der jeweiligen Oberfläche.

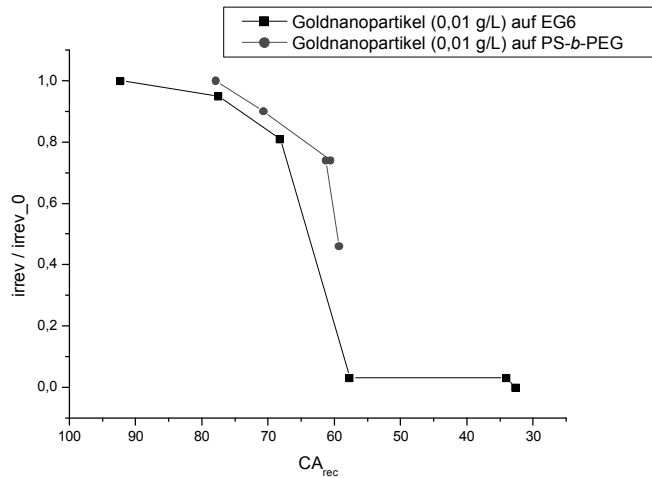


Diagramm 47: Zusammenfassung der Ergebnisse aus der Adsorption von Goldnanopartikeln (0,01 g/L) auf gemischten SAM-Modelloberflächen (EG6 vs. C12) und an mit PS-*b*-PEG modifizierten PS-Oberflächen.

Der direkte Vergleich zwischen den SAM-Modelloberflächen und den mittels PS-*b*-PEG modifizierten PS-Oberflächen zeigt einen ähnlichen Zusammenhang der relativen Adsorptionsverhältnisse im Bereich von 80° und 55° für den Rückzugskontaktwinkel an. Während die SAM-Modelloberflächen zwischen 70° und 60° einen starken Abfall hinsichtlich der relativen Adsorptionsmenge (von 80 % auf 3 %) aufweisen, zeigt die mittels Adsorption und Selbstorganisation gebildete PS-*b*-PEG Oberfläche einen weniger stark ausgeprägten Abfall der relativen Adsorptionsverhältnisse. Eine vollständige Abschirmung konnte mit der SAM Technik erzielt werden, da das EG6 eine im Vergleich zum PEG kleinere molare Masse aufweist und somit engere Abstände zwischen den EG6- und C12-Molekülen gebildet werden können.

7 Zusammenfassung und Ausblick

Das Ziel dieser Arbeit war die Entwicklung neuer Prinzipien und Methoden zur Erzeugung definierter Anordnungen von biologischen (Proteinen) sowie synthetischen (Gold-basierten) Nanopartikeln mit Dimensionen bis zu 10 nm an Substratoberflächen mit Hilfe definierter makromolekularer Funktionalisierung. Dabei sollte einerseits untersucht werden, ob eine lateral geordnete Adsorption in einem Array mit definierten mittleren Abständen zwischen den Nanopartikeln experimentell bestätigt werden kann. Des Weiteren sollte ein Nachweis für eine selektive Adsorption eines sterisch passenden Nanopartikels erbracht werden. Dazu sollen Proteine als auch Goldnanopartikel verwendet werden. Aus den gewonnenen Daten soll geprüft werden, ob eine generelle Übertragbarkeit von Proteinen auf Nanopartikel möglich ist

Die Synthese der Goldnanopartikel wurde nach zwei unterschiedlichen Methoden durchgeführt. Dabei hat die Synthese der funktionalisierten Goldnanopartikel nach der Zweischnitt-Methode gezeigt, dass diese generell möglich ist. Ein Problem bei dieser Methode war jedoch der Verlust der engen Größenverteilung, die infolge der Umfunktionalisierung aufgetreten ist.

Mittels der Einschnitt-Methode konnten die funktionalisierten Goldnanopartikel mit einem Durchmesser von ~ 10 nm erfolgreich synthetisiert werden. Der gewünschte Anteil der Liganden C12 und EG6 in der Goldnanopartikelhülle konnte mittels der ATR-IR Messung nachgewiesen werden. Die Stabilitätsuntersuchung der Goldnanopartikel in unterschiedlichen Lösungsmitteln (wässrig sowie organisch) zeigte keine Anzeichen von Zersetzung oder Agglomeration für bis zu 13 Wochen in Wasser und bis zu drei Wochen für die organischen Lösungsmittel. Insgesamt betrachtet konnte somit nachgewiesen werden, dass die synthetisierten Goldnanopartikel amphiphile Eigenschaften aufwiesen.

Eine Funktionalisierung der Basispolymere Polystyren und Polysulfon konnte mittels der Adsorption / Selbstorganisation der Diblockcopolymere P3 – P6 erfolgreich nachgewiesen werden. Hierbei zeigten sich ausgeprägte Unterschiede der Hydrophilie / Hydrophobie der Basispolymeroberfläche als Funktion des PEG-Typs und der Konzentration. Des Weiteren konnte aus der „Mushroom“-Struktur Anordnung des PEGs für alle Experimente eine nichtvollständige Bedeckung des Basispolymers festgestellt werden. Hierbei wies das P6 die beste Modifizierungseffizienz auf. Im Unterschied dazu führte die Modifizierung mit der SAM-Technik, aus einem Thiolgemisch an Goldoberflächen, zu einer vollständigen Bedeckung der Oberfläche mit OEG.

Die Visualisierung der adsorbierten Goldnanopartikel an PS-*b*-PEG modifizierten Polystyren-Oberflächen konnte mit den drei verwendeten Methoden keine eindeutigen Nachweise bezüglich der Menge adsorbierter Partikel und der Probenoberfläche erbringen. Um verlässliche Aussagen zu erhalten sollten weitere Versuche unternommen werden. Klare Unterschiede zeigt sich zum einen beim Vergleich der verwendeten Konzentrationen nach Methode A. Des Weiteren konnte eine unterschiedliche Verteilung der adsorbierten Partikel mittels der Methode B und C nachgewiesen werden, die sich vermutlich aufgrund der unterschiedlichen Oberflächenfunktionalität ergab.

Für die Adsorption von (Bio)-Nanopartikeln (Proteine und Goldnanopartikel) aus wässrigen Lösungen, die mittels der SPR-Methode untersucht worden sind, zeigte sich bei der Adsorption der Goldnanopartikel an SAM-Modelloberflächen eine systematische Abnahme, die sich als Funktion des molaren Anteils EG6 darstellen lies. Somit zeigte sich, dass der Einsatz solcher SAM-Oberflächen ein hervorragendes Referenzsystem darstellt, um den Einfluss von OEG auf einer Oberfläche zu studieren. SPR Experimente für die Adsorption von biologischen sowie synthetischen Nanopartikel auf einer mittels des Diblockcopolymers PS-*b*-

PEG modifizierten PS-Oberfläche wiesen eine ähnliche Reduzierung im Vergleich zwischen unmodifizierter und der am höchsten modifizierten PS-Oberfläche auf. Im Vergleich dazu, konnte für das Protein Thyroglobulin eine nahezu vollständige Abschirmung (bis zu 95 %) auf einer mittels PS-*b*-PEG modifizierten PS-Oberfläche nachgewiesen werden.

Für die Adsorption von biologischen sowie synthetischen Nanopartikeln die mittels der QCM-Methode untersucht worden sind, konnte für Myoglobin eine systematische Abnahme, die sich als Funktion der Konzentration PS-*b*-PEG darstellen lässt, nachgewiesen werden. Weiterhin zeigten die QCM Ergebnisse insgesamt eine Reduzierung für BSA, HSA und Thyroglobulin. Für die Goldnanopartikel konnte mit den zwei unterschiedlichen Methoden keine eindeutige Tendenz festgestellt werden.

Aufbauend auf der Arbeit von Yu Feng^[81] sollte der Einsatz eines Sondenmoleküls optimiert werden, um den Umsatz der Goldnanopartikelsynthese mittels der NMR verfolgen und optimieren zu können. Weiterhin sollte bei der Aufarbeitung der Goldnanopartikel der Einfluss eines Salzes zur Ausfällung untersucht werden, um die Ausbeute zu steigern. Neben diesen Maßnahmen sollte bei künftigen Synthesen darauf geachtet werden, dass die erhaltenen Goldnanopartikel eine engere Dispersität aufweisen. Dies kann zum einen dadurch erreicht werden, dass man während der Reaktion das Temperaturprofil optimiert. Ebenfalls denkbar ist auch eine Filtration mit Membranen oder der Einsatz von Zentrifugen. Weitere Variationen der Hüllenzusammensetzungen sind ebenfalls denkbar. Zur Erweiterung der Oberflächenfunktionalisierung könnten andere Verfahren wie das „Grafting-from“ oder aber auch „Layer-by-Layer“ untersucht werden. Um zukünftig die selektive Adsorption eines sterisch passenden Partikels aus einer Mischung von Partikeln untersuchen zu können, sollte eine Erweiterung der Charakterisierungsmethoden erfolgen.

8 Literaturverzeichnis

- [1] A. N. Shipway, E. Katz, I. Willner, *ChemPhysChem*, 1, **2000**, 18.
- [2] C. M. Niemeyer, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 40, **2001**, 4128.
- [3] S. Maenosono, T. Okubo, Y. Yamaguchi, *J. Nanoparticle Res.*, 5, **2003**, 5.
- [4] E. Katz, I. Willner, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 43, **2004**, 6042.
- [5] A. Curtis, C. Wilkinson, *Trends in Biotechnol.*, 19, **2001**, 97.
- [6] P. T. Hammond, *Adv. Mater.*, 16, **2004**, 1271.
- [7] M. Allard, E. H. Sargent, P. C. Lewis, E. Kumachewa, *Adv. Mater.*, 16, **2004**, 1360.
- [8] C. M. Niemeyer, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 42, **2003**, 5796.
- [9] K. Kato, E. Uchida, E. Kang, T. Uyama, Y. Ikada, *Prog. Polym. Sci.*, 28, **2003**, 209.
- [10] N. A. Kotov, in G. Decher, J. B. Schlenoff (Eds.), *Multilayer thin films*, Wiley-VCH, **2003**, p. 207.
- [11] V. Thom, G. Altankov, T. Groth, K. Jankova, G. Jonsson, M. Ulbricht, *Langmuir*, 16, **2000**, 2756.
- [12] G. Altankov, V. Thom, T. Groth, K. Jankova, G. Jonsson, M. Ulbricht, *Biomed. Mat. Res.*, 52, **2000**, 219.
- [13] D. Lazos, S. Franzka, M. Ulbricht, *Langmuir*, 21, **2005**, 8774.
- [14] V.M. Rotello, C. C. You, A. Verma, *Soft Matter*, 2, **2006**, 190.
- [15] C. Barrera, A. P. Herrera, C. Rinaldi, *J. Colloid Interface Sci.*, 329, **2009**, 107.
- [16] M. Amiji, G. S. Park, *J. Biomater. Sci. Polym. Ed.*, 4, **1993**, 217.
- [17] H. Chen, L. Yuan, W. Song, Z. Wu, D. Li, *Progr. Polym. Sci.*, 33, **2008**, 1059.
- [18] E. Ostuni, R. G. Chapman, R. E. Holmlin, S. Takayama, G. M. Whitesides, *Langmuir*, 17, **2001**, 5605.
- [19] J. M. Harris, *In Poly(ethylene glycol) Chemistry, Biotechnical and Biomedical Applications*, Harris J. M., Ed. Plenum Press: New York, **1992**, p.1.

- [20] S. I. Jeon, J. H. Lee, J. D. Andrade, P. G. De Gennes, *Journal of Colloids and Interface Science*, 142, **1990**, 149.
- [21] S. I. Jeon, J. D. Andrade, *Journal of Colloids and Interface Science*, 142, **1990**, 159.
- [22] K. L. Prime, G. M. Whitesides, *J. Am. Chem. Soc.*, 115, **1993**, 10714.
- [23] R. S. Kane, P. Deschatelets, G. M. Whitesides, *Langmuir*, 19, **2003**, 2388.
- [24] B. Zhao, W. J. Brittain, *Prog. Polym. Sci.*, 25, **2000**, 677.
- [25] S. J. Sofia, V. Premnath, E. W. Merrill, *Macromolecules*, 31, **1998**, 5059.
- [26] P. Kingshott, J. Wei, D. B. Bagge-Ravn, N. Gadegaard, L. Gram, *Langmuir*, 19, **2003**, 6912.
- [27] B. Zdyrko, S. K. Varshney, I. Luzinov, *Langmuir*, 20, **2004**, 6727.
- [28] S. Sharma, R. W. Johnson, T. A. Desai, *Langmuir*, 20, **2004**, 348.
- [29] K. Hamada, T. Kaneko, M. Q. Chen, M. Akashi, *Chem. Mater.*, 19, **2007**, 1044.
- [30] H. Chen, X. Hu, Y. Zhang, D. Li, Z. Wu, T. Zhang, *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 61, **2007**, 237.
- [31] J. Blümmel, N. Perschmann, D. Aydin, J. Drinjakovic, T. Surrey, M. Lopez-Garcia, H. Kessler, J. P. Spatz, *Biomaterials*, 28, **2007**, 4739.
- [32] S. R. Benhabbour, H. Sheardown, A. Adronov, *Macromolecules*, 41, **2008**, 4817.
- [33] Y. C. Tseng, K. Park, *J. Biomedical Material Research*, 26, **1992**, 373.
- [34] V. Thom, K. Jankova, M. Ulbricht, J. Kops, G. Jonsson, *Macromol. Chem. Phys.*, 199, **1998**, 2723.
- [35] K. M. Defife, K. M. Hagen, D. L. Clapper, J. M. J. Anderson, *Biomater. Sci. Polym. Ed.*, 10, **1999**, 1063.
- [36] R. J. Green, S. Tasker, J. Davies, M. C. Davies, C. J. Roberts, S. J. B. Tendler, *Langmuir*, 13, **1997**, 6510.

- [37] T. McPherson, A. Kidane, I. Szleifer, K. Park, *Langmuir*, 14, **1998**, 176.
- [38] P. Brandani, P. Stroeve, *Macromolecules*, 36, **2003**, 9492.
- [39] P. Brandani, P. Stroeve, *Macromolecules*, 36, **2003**, 9502.
- [40] I. W. Hamley, S. D. Connell, S. Collins, *Macromolecules*, 37, **2004**, 5337.
- [41] E. S. Pagac, D. C. Prieve, Y. Solomentsev, R. D. Tilton, *Langmuir*, 13, **1997**, 2993.
- [42] H. Fan, G. P. Lopez, *Langmuir*, 13, **1997**, 119.
- [43] E. W. L. Chan, L. Yu, *Langmuir*, 18, **2002**, 311.
- [44] M. Goren, N. Galley, R. B. Lennox, *Langmuir*, 22, **2006**, 1048.
- [45] F. E. Kruis, *Synthesis of nanoparticles in the gasphase for functional applicaions*, Habilitationsschrift, Gerhard-Mercator-Universität Duisburg, **2001**, Kap. 3.
- [46] R. Corriu, D. Leclercq, *Angew. Chem.*, 108, **1996**, 1524.
- [47] S. Sakka, K. Kamiya, *J. Non-Cryst. Solids*, 42, **1980**, 403.
- [48] C. J. Brinker, G. W. Scherer, *Sol-Gel Science: the Physics and Chemistry of Sol-Gel Processing*, Academic Press, San Diego, **1990**.
- [49] L. C. Klein, *Ann. Rev. Sci.*, **1985**, 227.
- [50] L. L. Hench, J. K. West, *Chem. Rev.*, 90, **1990**, 33.
- [51] C. D. Chandler, C. Roger, M. J. Hampden-Smith, *ibid.*, 93, **1993**, 1205.
- [52] *Sol-Gel Technology for Thin Films, Fibers, Preforms, Electronics and Speciality Shapes*, Noyes, Park Ridge, NJ, **1988**.
- [53] M. Faraday, *Phil. Trans. Roy. Soc.*, 147, **1857**, 145.
- [54] J. Turkevich, P. C. Stevenson, J. Hillier, *Disc. Faraday Soc.*, 11, **1951**, 55.
- [55] B. V. Enustun, J. Turkevich, *J. Am. Chem. Soc.*, 85, **1963**, 3317.
- [56] J. Turkevich, *Gold Bull.*, 18, **1985**, 86.
- [57] J. Turkevich, *Gold Bull.*, 18, **1985**, 125.
- [58] G. Frens, *Nat. Phys. Sci.*, 20, **1973**, 241.
- [59] T. Cassagneau, J. H. Fendler, *J. Phys. Chem. B*, 103, **1999**, 1789.

- [60] R. M. Bright, M. D. Musick, M. J. Natan, *Langmuir*, 14, **1998**, 5695.
- [61] J. Turkevich, G. Kim, *Science*, 169, **1970**, 873.
- [62] L. D. Rampino, F. F. Nord, *J. Am. Chem. Soc.*, 63, **1941**, 2745.
- [63] G. Schmid, *Chem. Rev.*, 92, **1992**, 1709.
- [64] N. Toshima, T. Yonezawa, *New J. Chem.*, 11, **1998**, 1179.
- [65] M. Brust, M. Walker, D. Bethell, D. J. Schiffrin, R. Whyman, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1994**, 801.
- [66] M. J. Hostetler, A. C. Templeton, R. W. Murray, *Langmuir*, 15, **1999**, 3782.
- [67] E. J. Shelley, D. Ryan, S. R. Johnson, M. Couillard, D. Fitzmaurice, P. D. Nellist, Y. Chen, R. E. Palmer, J. A. Preece, *Langmuir*, 18, **2002**, 1791.
- [68] E. E. Foos, A. W. Snow, M. E. Twigg, M. G. Ancona, *Chem. Mater.*, 14, **2002**, 2401.
- [69] U. Drechsler, B. Erdogan, V. M. Rotello, *Chem. Eur. J.*, 10, **2004**, 5570.
- [70] A. Verma, V. M. Rotello, *Chem. Commun.*, **2005**, 303.
- [71] A. I. Frenkel, S. Nemzer, I. Pister, T. Harris, Y. Sun, M. H. Rafailovich, *J. Chem. Phys.*, 123, **2005**, 184701.
- [72] H. Fan, Z. Chen, J. Brinker, J. Clawson, T. Alam, *J. Am. Chem. Soc.*, 127, **2005**, 13746.
- [73] A. H. Latham, M. E. Williams, *Langmuir*, 22, **2006**, 4319.
- [74] B. N. Y. Vanderpuije, G. Han, V. M. Rotello, R. W. Vachet, *Anal. Chem.*, 78, **2006**, 5491.
- [75] A. G. Kanaras, F. S. Kamounah, K. Schaumburg, C. J. Kiely, M. Brust, *Chem. Commun.*, **2002**, 2294.
- [76] C. K. Yee, R. Jordan, A. Ulman, H. White, A. King, M. Rafailovich, J. Sokolov, *Langmuir*, 15, **1999**, 3486.
- [77] A. M. Jackson, J. W. Myerson, F. Stellacci, *Nature Materials*, 3, **2004**, 330.
- [78] B. I. Ipe, K. Yoosaf, K. G. Thomas, *J. Am. Chem. Soc.*, 128, **2006**, 1907.

- [79] N. Zheng, J. Fan, G. D. Stucky, *J. Am. Chem. Soc.*, 128, **2006**, 6550.
- [80] R. Arnold, A. Terfort, C. Wöll, *Langmuir*, 17, **2001**, 4980.
- [81] Y. Feng, *Goldnanopartikel mit variierten Oberflächeneigenschaften: Synthese und Adsorptionsverhalten*, Diplomarbeit, Essen, **2008**.
- [82] P. W. Atkins, *Physikalische Chemie*, 3. Auflage, Wiley-VCH Verlag, Weinheim, **2001**.
- [83] H.-G. Elias, *Makromoleküle, Band 1: Chemische Struktur und Synthesen*, 6. vollständig überarbeitete Auflage, Wiley-VCH Verlag, Weinheim, **1999**.
- [84] K. Kalyanasundaram, J. K. Thomas, *J. Am. Chem. Soc.*, 99, **1977**, 2039.
- [85] T. McPherson, A. Kidane, I. Szleifer, K. Park, *Langmuir*, 14, **1998**, 176.
- [86] H. Bubert, H. Jenett, *Surface and Thin Film Analysis*, Wiley-VCH, Weinheim, **2002**.
- [87] H.-J. Butt, B. Cappella, M. Kappl, *Surface Science Reports*, 59, **2005**, 1.
- [88] H. Günzler, H. Böck, *IR-Spektroskopie*, Verlag Chemie, Weinheim **1975**.
- [89] J. Koetz, S. Kosmella, *Polyelectrolytes and Nanoparticles*, Springer Verlag, Berlin Heidelberg 2007
- [90] http://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/6/6c/TEM_ray_diag2_basic.de.png
- [91] Zetasizes Nano Series, *User Manual*, Issue 2.2, **2005**.
- [92] B. Liedberg, C. Nylander, I. Lunström, *Sens. Actuators*, 4, **1983**, 299.
- [93] <http://www.xantec.com/new/index.php?content=12&sub=14&haupt=12>
- [94] G. Sauerbrey, *Zeitschrift für Physik*, 155, **1959**, 206.
- [95] I. M. Watt, *Electron microscopy*, 2. Auflage, Cambridge University Press, **1997**.

- [96] Intersens Instruments B. V., *User Manuel for IBIS*, Version 1.3, **1997**.
- [97] J. Lahiri, L. Isaacs, J. Tien, G. M. Whitesides, *Anal. Chem.*, 71, (4), **1999**, 777.
- [98] D. V. Leff, P. C. Ohara, J. R. Heath, W. M. Gelbart, *J. Phys. Chem.*, 99, **1995**, 7036.
- [99] G. B. Sigal, E. A. Vogler, G. M. Whitesides, *J. Am. Soc.*, 120, **1998**, 3463.
- [100] M. C. L. Martin, B. D. Ratner, M. A. Barbosa, *J. Biomed. Mater. Res.*, 67 A, **2003**, 158.
- [101] R. Bautista, N. Hartmann, E. Hasselbrink, *Langmuir*, 19, **2003**, 6590.
- [102] A. Centrone, Y. Hu, A. M. Jackson, G. Zerbi, F. Stellacci, *Small*, 5, **2007**, 814.
- [103] H. I. Elsner, S. Mouritsen, *Bioconjugate Chem.*, 5, **1994**, 463.
- [104] J. C. Love, L. A. Estroff, J. K. Kriebel, R. G. Nuzzo, G. M. Whitesides, *Chem. Rev.*, 105, **2005**, 1103.
- [105] W. Y. Chen, H. M. Huang, C. C. Lin, F. Y. Lin, Y. C. Chan, *Langmuir*, 19, **2003**, 9395.
- [106] K. Kandori, M. Miyagawa, T. Ishikawa, *J. Colloid Interf. Sci.*, 273, 2, **2004**, 406.

9 Anhang

9.1 Liste der verwendeten Chemikalien

Chloroform, p.a.	Acros Organics
Chloroform (CDCl ₃)	Sigma-Aldrich
Dichlorbenzol, p.a.	Riedel-deHaen
Dodekanthiol	Fluka
Ethanol, p.a.	VWR
Hexan, p.a.	VWR
Hexanthiol	Fluka
Kaliumdichromat	Fluka
Lithiumtriethylborhydrid Lösung in THF	Acros Organics
Mercaptoundec-11-yl-hexa(ethylenglykol)	Sigma-Aldrich
Mucasol	Merz
Natriumborhydrid	Fluka
PEG(3400)- <i>b</i> -PPG(1600)- <i>b</i> -(3400)	Sigma-Aldrich
PEG(6200)- <i>b</i> -PPG(2200)- <i>b</i> -(6200)	Sigma-Aldrich
PEG(3500)- <i>b</i> -PPG(1700)	Polymer Source Inc., Kanada
PEG(3400)- <i>b</i> -PPG(910)	Polymer Source Inc., Kanada
PEG(5000)- <i>b</i> -PPG(1200)	Polymer Source Inc., Kanada
Polysulfon (Udel P3500)	Amoco Chemical
Polystyren (280 kg/mol)	Aldrich
PS(1600)- <i>b</i> -PEG(2500)	Polymer Source Inc., Kanada
Pyren, 98%	Acros Organics
Schwefelsäure, >95%	Fisher Scientific
Tetrachlorgold Trihydrat	Acros Organics
Tetraoktylammoniumbromid	Fluka

Tetrahydrofuran, p.a.

Acros Organics

Toluol, p.a.

Acros Organics

Wasserstoffperoxid, 30 % p. A.

AppliChem

9.2 Liste der verwendeten Geräte

AFM	Veeco Instruments; Silicon Cantilever: Veeco, Model RTESP; E-Typ Scanner: Veeco Instruments Digital
Dynamische Lichtstreuung	Zetasizes Nano-ZS ZEN 3600, Malvern Instruments
Elementanalyse (CHNS)	EA-1110, Carlo Erba Instruments, Elementar Analyzer
Fluoreszenzspektrometer	Varian
Gelpermeationschromatograph	Pumpe: Jasco PU-880; Injektor: Knauer A0263; Detektor: Shodex RI-71; Säulen: 3 x MZ SDPlus, linear, 5 µm, 300/8 mm
IR-Spektrometer	IFS 28 Spectrometer, Bruker, mit ATR Einheit, Modell DuraScope, SensIR Technologies
Kontaktwinkelmessgerät	OCA 15 plus, Dataphysics
NMR	DMX-300, Bruker
Quartzkristallmikrowaage	Modell LiquiLab 21, ifak
Rasterelektronenmikroskop	Modell S-4800, Hitachi Modell 1530, LEO
SpinCoater	Modell SCI-30, LOT Oriel
SPR	AutoLab, Xantex GmbH
Transmissionselektronenmikroskop	Modell Tecnai F20 TEM/STEM/GIF Supertwin Mikroskop, Philips
UV/VIS-Spektrometer	Varian Cary 50 Probe
Zetapotential	Zetasizer Nano-ZS ZEN 3600, Malvern

9.3 Spektren

GPC Analyse

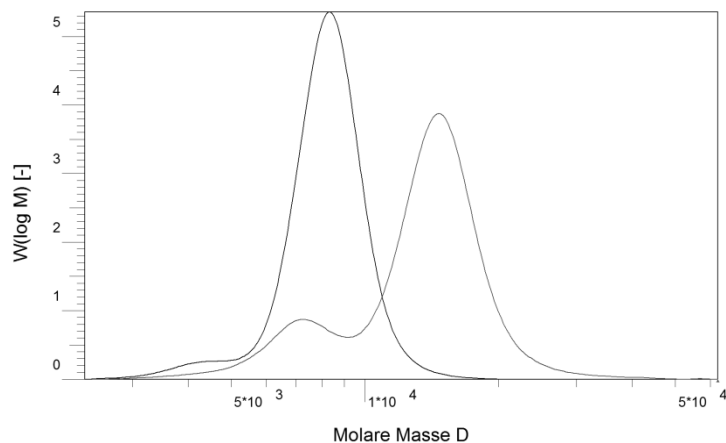


Diagramm 48: Ergebnisse aus der GPC Analyse: schwarz Pluronic 1, rot Pluronic 2.

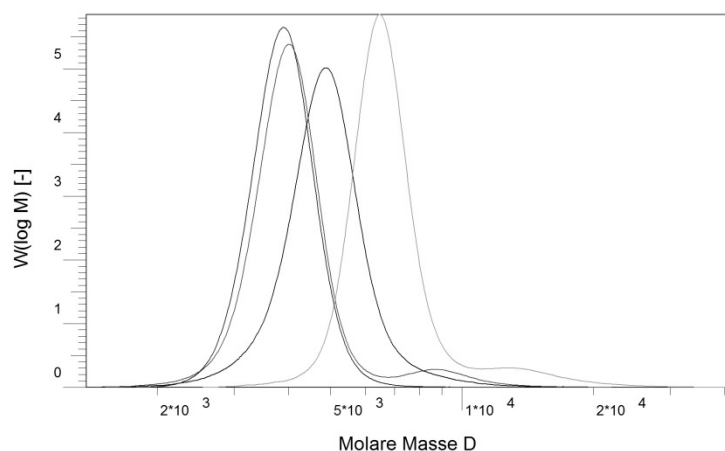


Diagramm 49: Ergebnisse aus der GPC Analyse: schwarz Diblockcopolymer P3, rot Diblockcopolymer P4, grün Diblockcopolymer P5, blau Diblockcopolymer P6.

^1H NMR Analyse

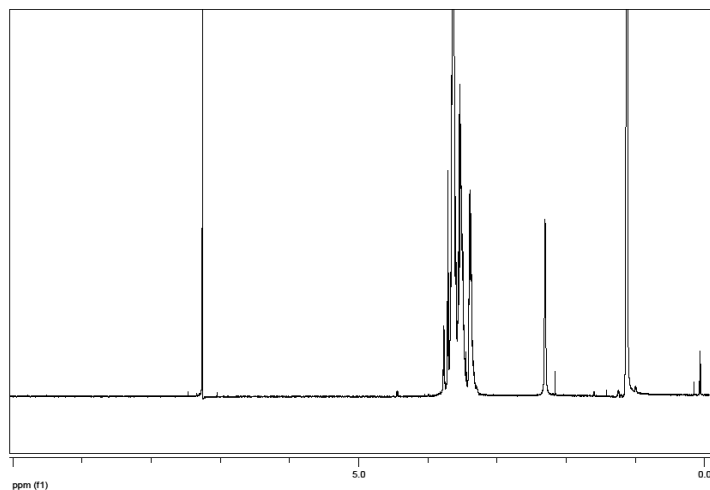


Diagramm 50: ^1H NMR Spektrum von P1.

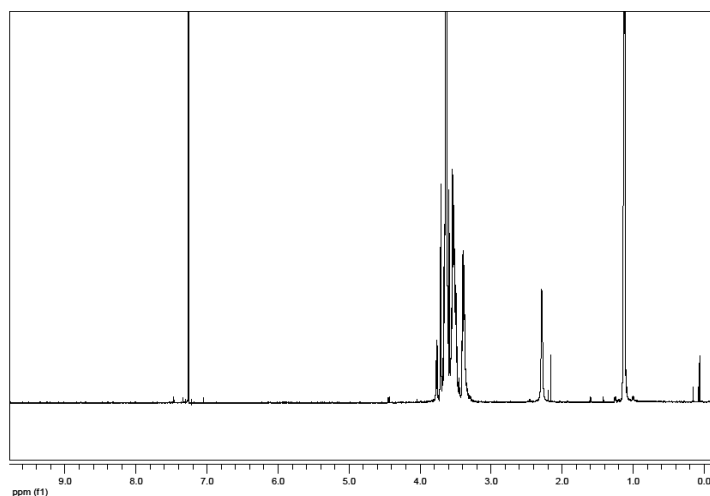


Diagramm 51: ^1H NMR Spektrum von P2.

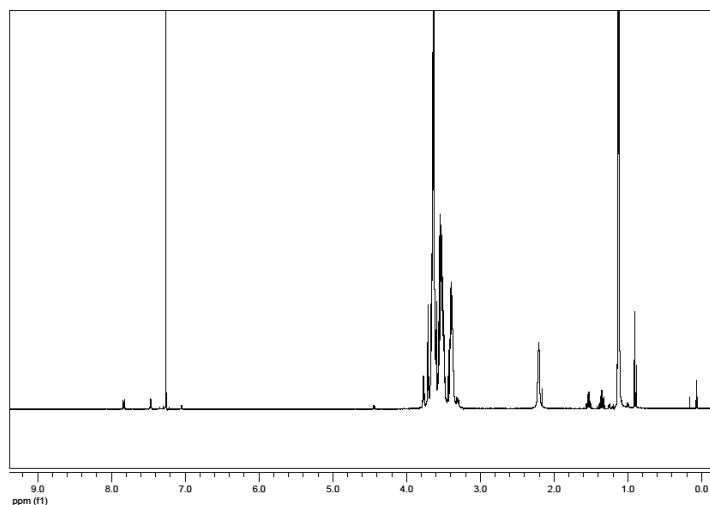


Diagramm 52: ^1H NMR Spektrum von P3.

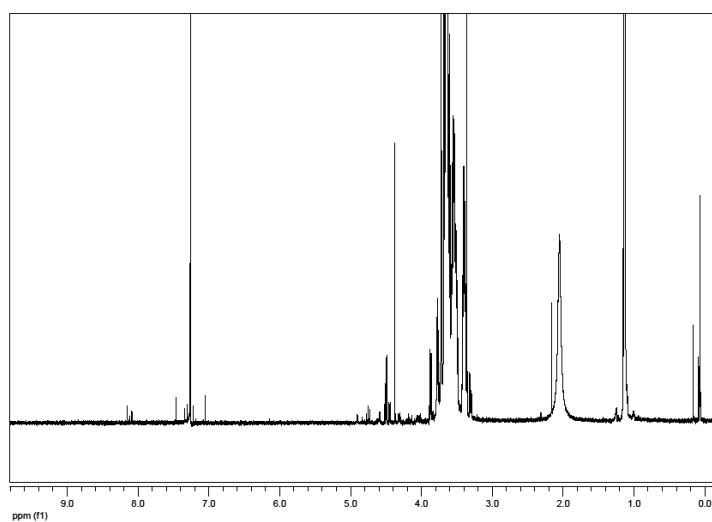


Diagramm 53: ^1H NMR Spektrum von P4.

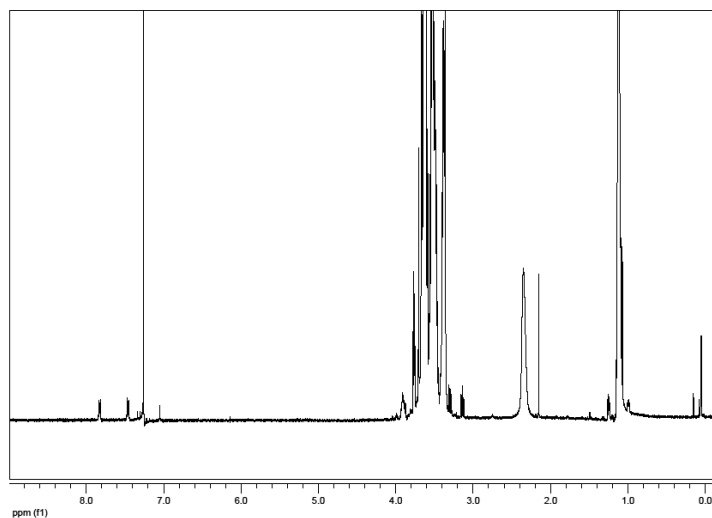


Diagramm 54: ^1H NMR Spektrum von P5.

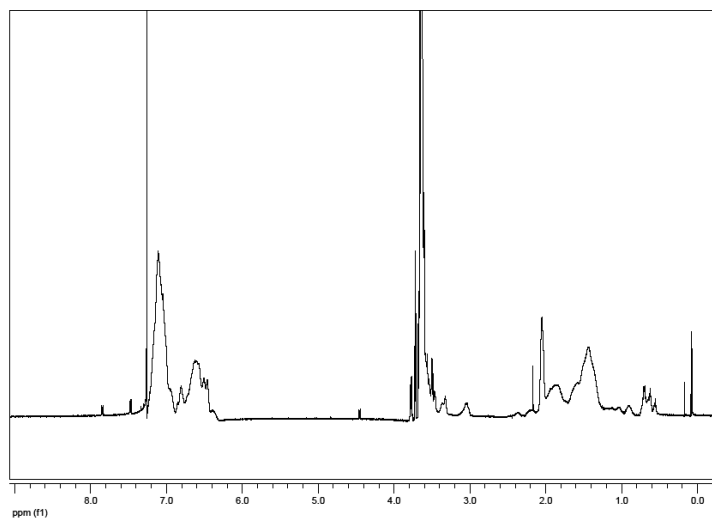


Diagramm 55: ^1H NMR Spektrum von P6.

Berechnung der Blockverhältnisse aus ^1H NMR am Beispiel von P1:

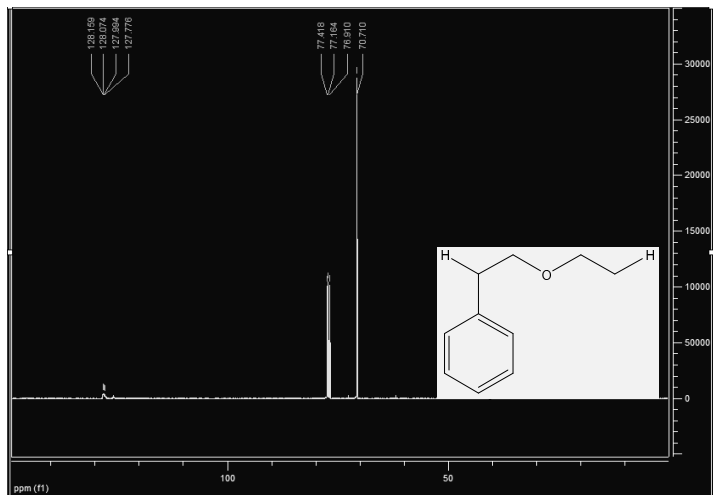
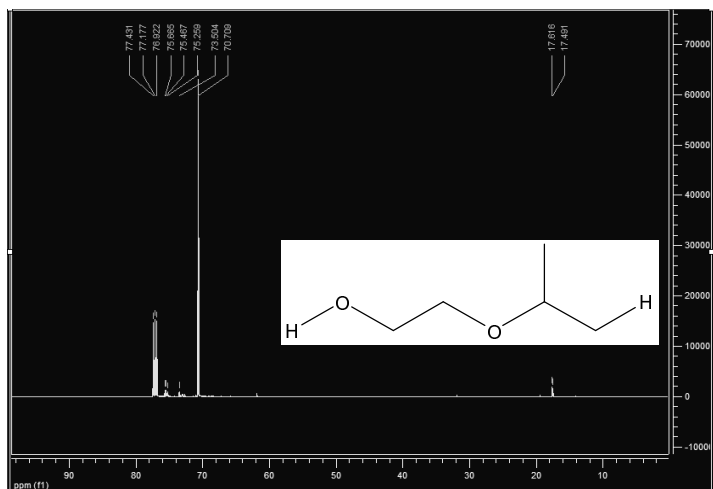
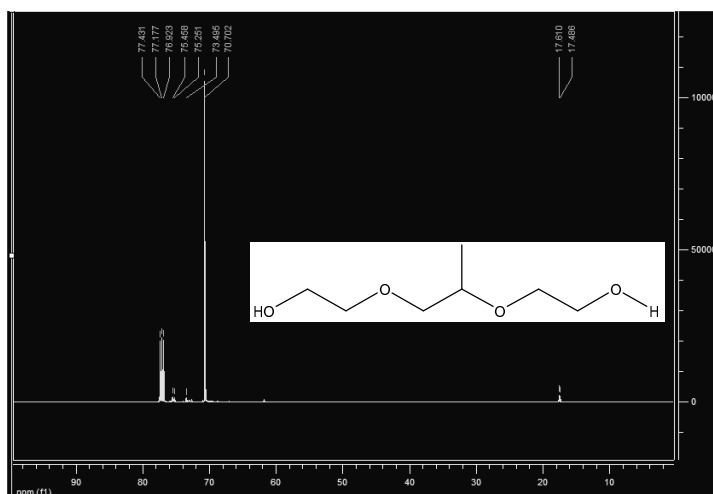
P1=8400 g/mol, davon hat das PEG eine Molmasse von $M=6800$ g/mol

Das entspricht einem Blockverhältnis von $6800/8400 = \mathbf{1:4,3}$

Zu Berechnung der Blockverhältnisse anhand des ^1H NMR Signale wurden die Intensitäten der jeweiligen Protonen der unterschiedlichen Blöcke integriert.

3 H=1 und 4 H=7,5 gleichsetzten führt zu $12=21,4$ und $12=4$

Somit ergibt sich ein berechnetes Blockverhältnis von **1:5,4**

^{13}C NMR Analyse**Diagramm 56:** ^{13}C NMR Spektrum von P6.**Diagramm 57:** ^{13}C NMR Spektrum von PEG-*b*-PPG.**Diagramm 58:** ^{13}C NMR Spektrum von PEG-PPG-PEG.

Charakterisierung der Goldnanopartikel

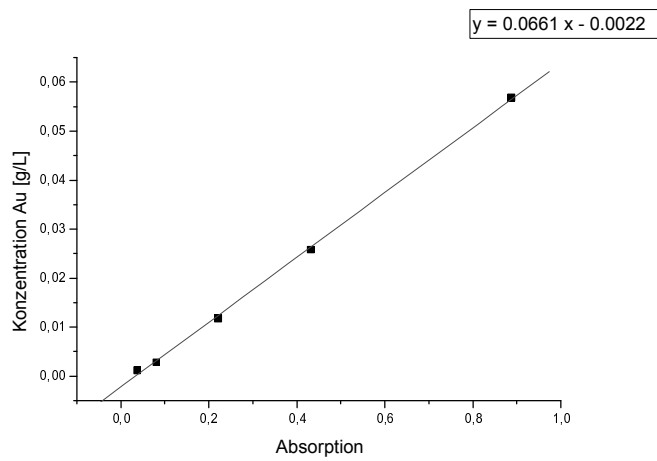


Diagramm 59: Absorption der Goldnanopartikel in Abhängigkeit von der Goldkonzentration bei 522 nm in Wasser (Milli-Q) mittels UV/VIS.

Oberflächenfunktionalisierung Kapitel 5.3.3

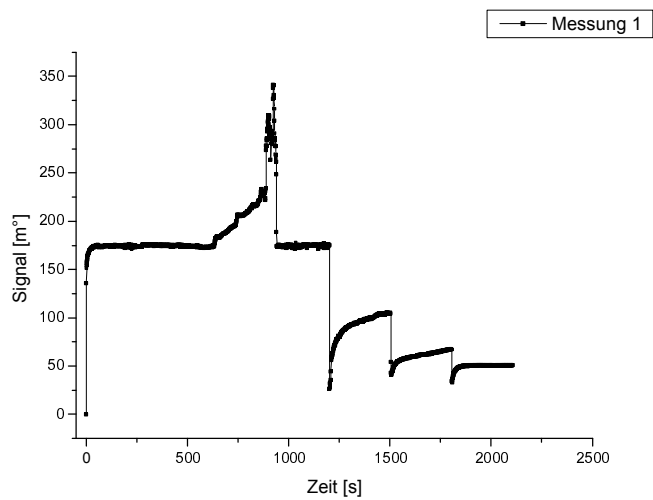


Diagramm 60: „In situ“ Verfolgung der Adsorption von PEG(5000)-*b*-PPG(1200) aus Wasser auf PS-Oberflächen mittels der SPR-Methode mit einem Waschzyklus von 3 x 5 min.

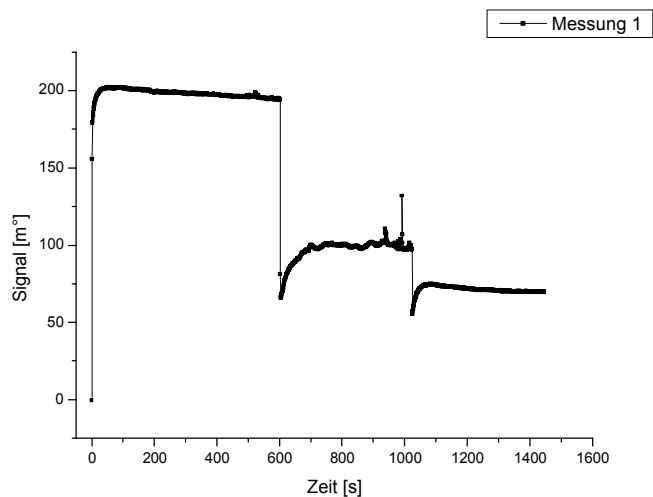


Diagramm 61: „In situ“ Verfolgung der Adsorption von PEG(5000)-*b*-PPG(1200) aus Wasser auf PS-Oberflächen mittels der SPR-Methode mit einem Waschzyklus von 2 x 7,5 min.

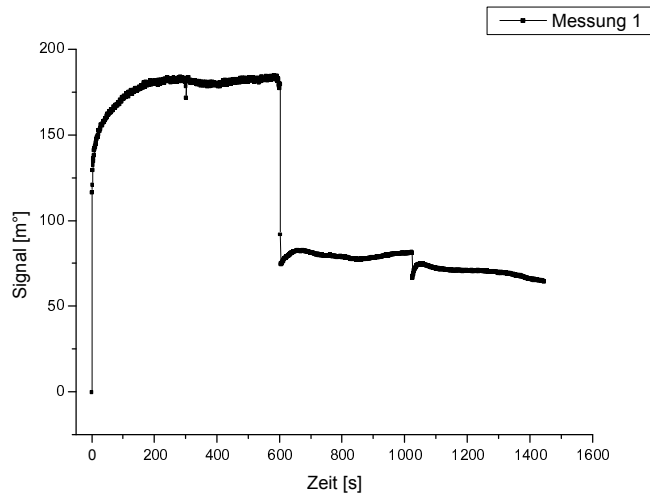


Diagramm 62: „In situ“ Verfolgung der Adsorption von PEG(5000)-*b*-PPG(1200) aus Wasser auf PSU-Oberflächen mittels der SPR-Methode mit einem Waschzyklus von 2 x 7,5 min.

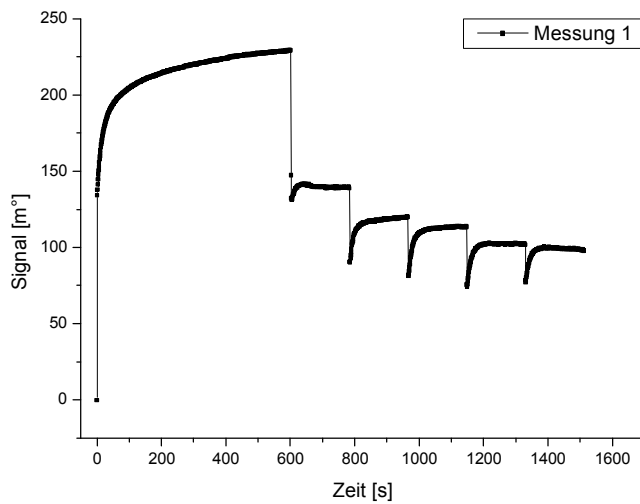


Diagramm 63: „In situ“ Verfolgung der Adsorption von PEG(5000)-*b*-PPG(1200) aus Wasser auf PSU-Oberflächen mittels der SPR-Methode mit einem Waschzyklus von 5 x 3 min.

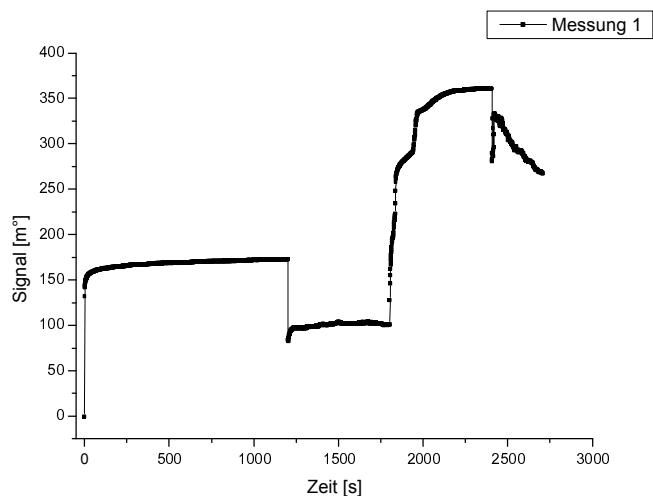


Diagramm 64: „In situ“ Verfolgung der Adsorption von PEG(5000)-*b*-PPG(1200) mit einer Konzentration von 1 g/L (in PBS-Puffer) und anschließender Adsorption des Proteins BSA (1 g/L in PBS-Puffer) mittels der SPR-Methode.

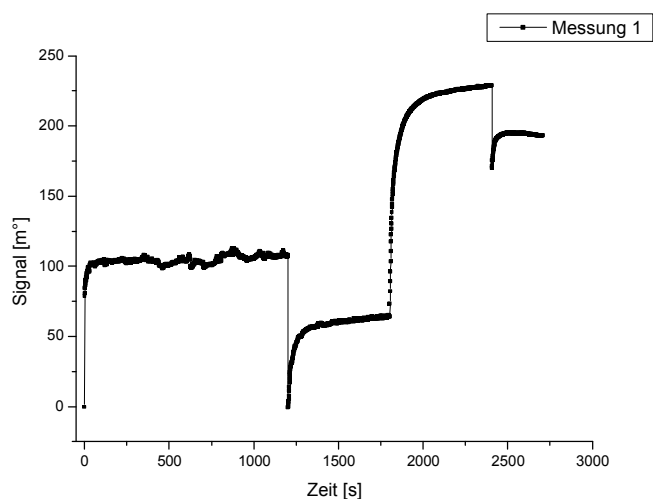


Diagramm 65: „In situ“ Verfolgung der Adsorption von PEG(5000)-*b*-PPG(1200) mit einer Konzentration von 0,1 g/L (in PBS-Puffer) und anschließender Adsorption des Proteins BSA (1 g/L in PBS-Puffer) mittels der SPR-Methode.

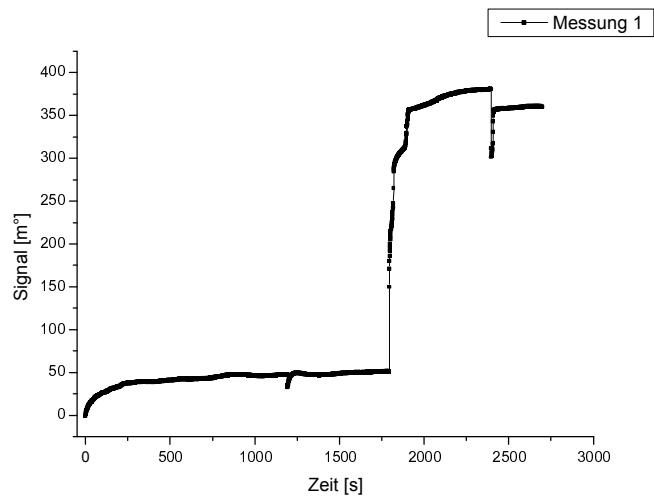


Diagramm 66: „In situ“ Verfolgung der Adsorption von PEG(5000)-*b*-PPG(1200) mit einer Konzentration von 0,001 g/L (in PBS-Puffer) und anschließender Adsorption des Proteins BSA (1 g/L in PBS-Puffer) mittels der SPR-Methode.

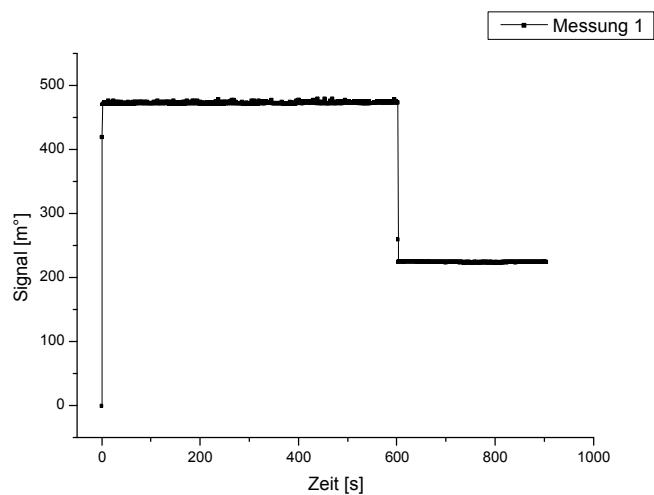


Diagramm 67: „In situ“ Verfolgung der Adsorption des Proteins BSA (1 g/L in PBS-Puffer) mittels der SPR-Methode.

Stabilitätsuntersuchungen

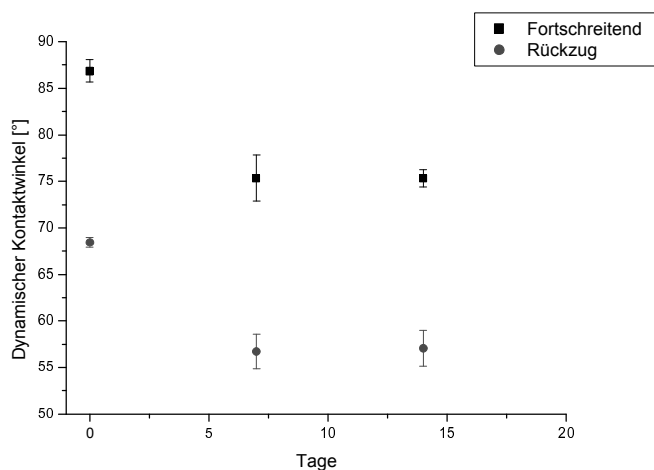


Diagramm 68: Stabilitätsmessungen in PBS-Puffer (pH 7,2) mit 1 g/L NaN_3 von mit 10^{-2} g/L modifizierten PS-*b*-PEG Schichten.

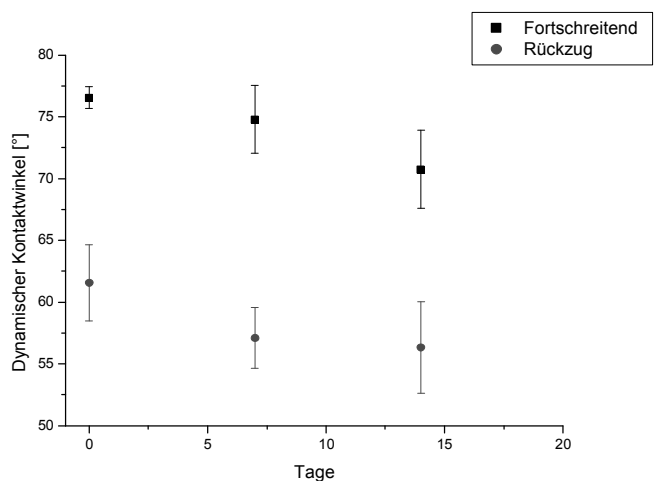


Diagramm 69: Stabilitätsmessungen in Wasser (Milli-Q) mit 1 g/L NaN_3 von mit 1 g/L modifizierten PS-*b*-PEG Schichten.

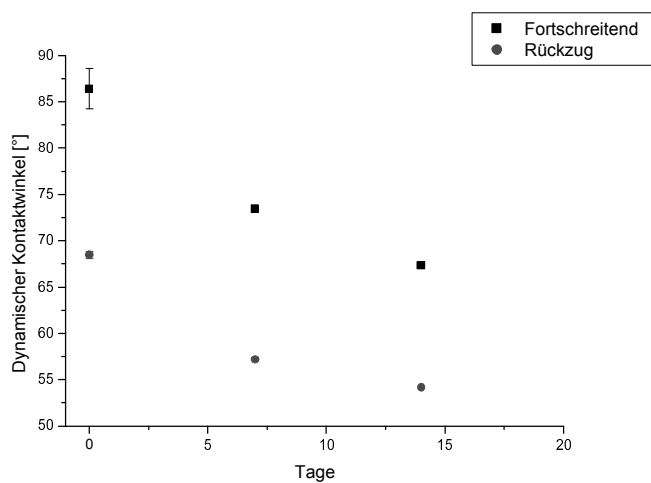


Diagramm 70: Stabilitätsmessungen in Wasser (Milli-Q) mit 1 g/L NaN_3 von mit 10^{-2} g/L modifizierten PS-*b*-PEG Schichten.

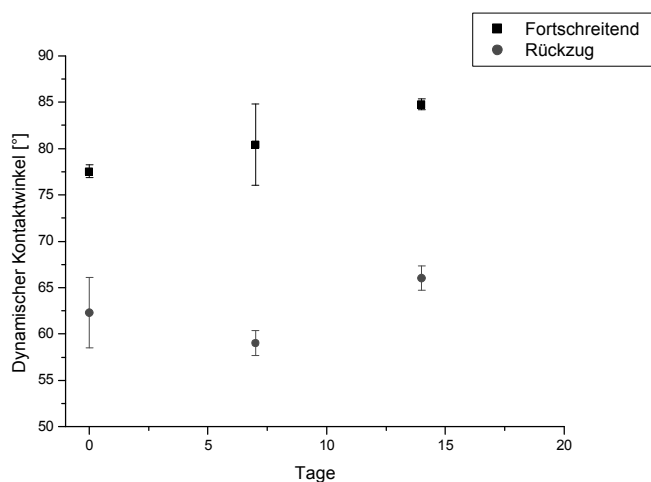


Diagramm 71: Stabilitätsmessungen in Ethanol (p. A.) von mit 1 g/L modifizierten PS-*b*-PEG Schichten.

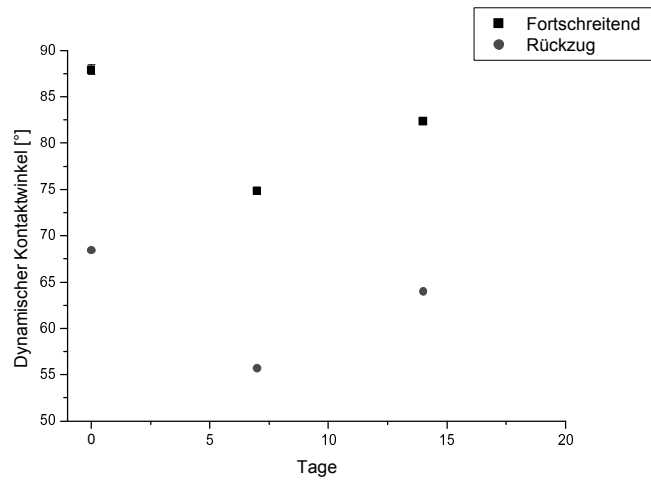


Diagramm 72: Stabilitätsmessungen in Ethanol (p. A.) von mit 10^{-2} g/L modifizierten PS-*b*-PEG Schichten.

Adsorptionsversuche: SPR Ergebnisse mit Mgb

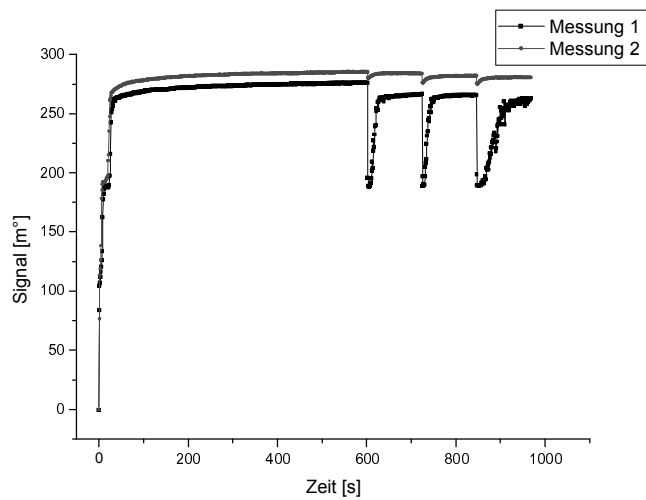


Diagramm 73: Ergebnisse aus der Adsorption mittels der SPR-Methode von Myoglobin (1 g/L in PBS-Puffer, pH 7,2) auf mit PS-*b*-PEG (0,001 g/L) modifizierten PS-Oberflächen.

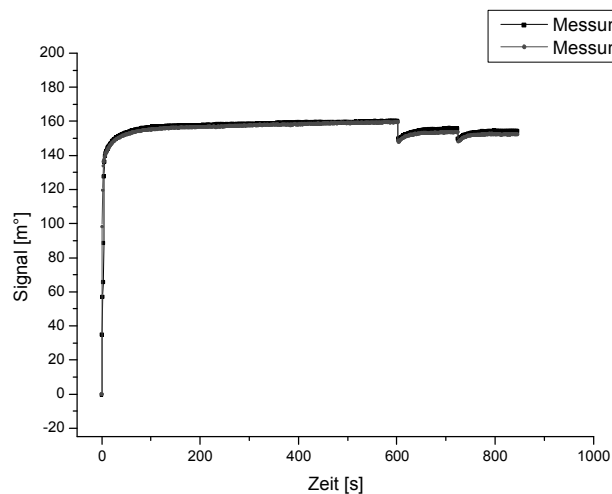


Diagramm 74: Ergebnisse aus der Adsorption mittels der SPR-Methode von Myoglobin (1 g/L in PBS-Puffer, pH 7,2) auf mit PS-*b*-PEG (0,01 g/L) modifizierten PS-Oberflächen.

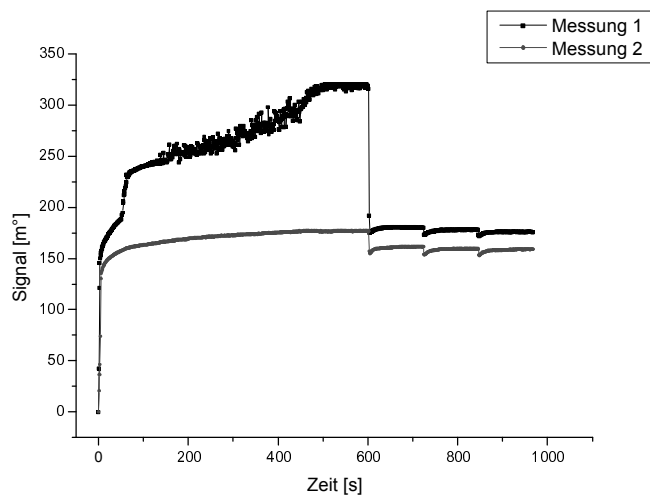


Diagramm 75: Ergebnisse aus der Adsorption mittels der SPR-Methode von Myoglobin (1 g/L in PBS-Puffer, pH 7,2) auf mit PS-*b*-PEG (0,1 g/L) modifizierten PS-Oberflächen.

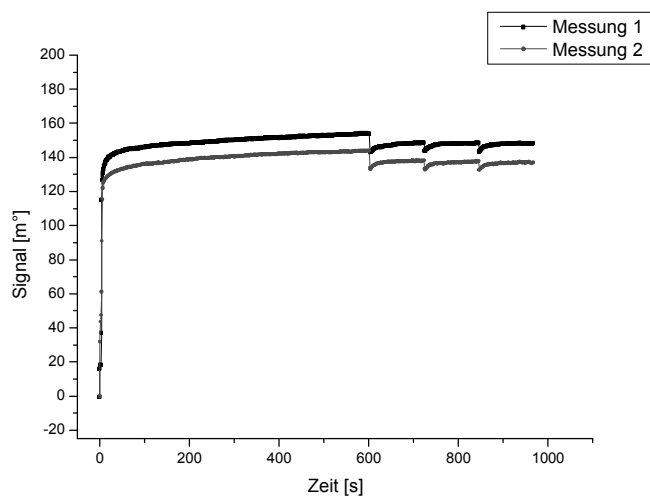


Diagramm 76: Ergebnisse aus der Adsorption mittels der SPR-Methode von Myoglobin (1 g/L in PBS-Puffer, pH 7,2) auf mit PS-*b*-PEG (1 g/L) modifizierten PS-Oberflächen.

Adsorptionsversuche: SPR Ergebnisse mit BSA

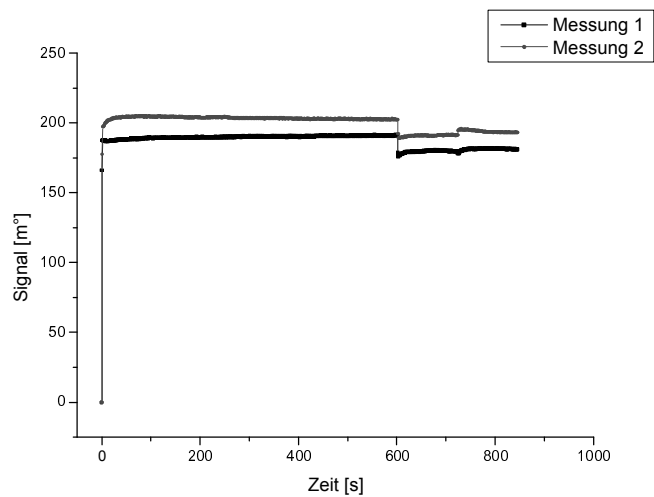


Diagramm 77: Ergebnisse aus der Adsorption mittels der SPR-Methode von BSA (1 g/L in PBS-Puffer, pH 7,2) auf mit PS-*b*-PEG (0,001 g/L) modifizierten PS-Oberflächen.

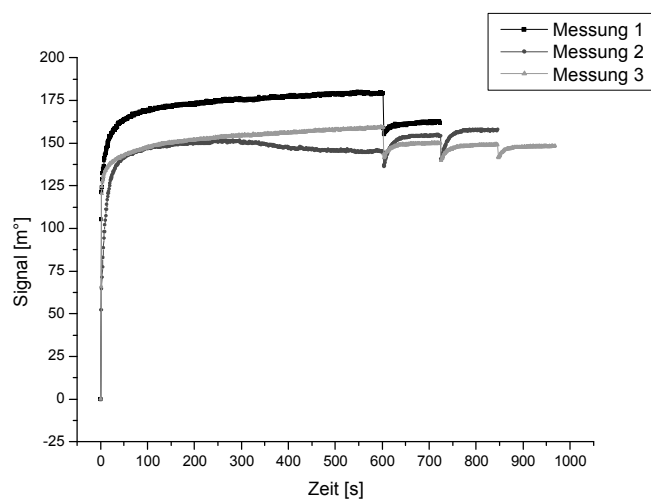


Diagramm 78: Ergebnisse aus der Adsorption mittels der SPR-Methode von BSA (1 g/L in PBS-Puffer, pH 7,2) auf mit PS-*b*-PEG (0,01 g/L) modifizierten PS-Oberflächen.

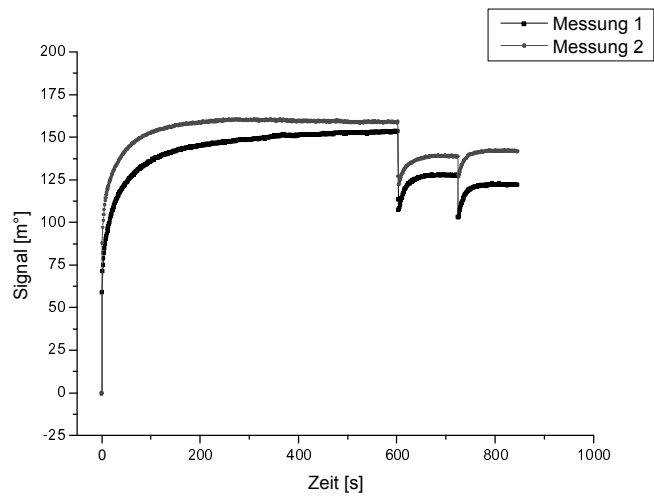


Diagramm 79: Ergebnisse aus der Adsorption mittels der SPR-Methode von BSA (1 g/L in PBS-Puffer, pH 7,2) auf mit PS-*b*-PEG (0,1 g/L) modifizierten PS-Oberflächen.

Adsorptionsversuche: QCM Ergebnisse mit BSA

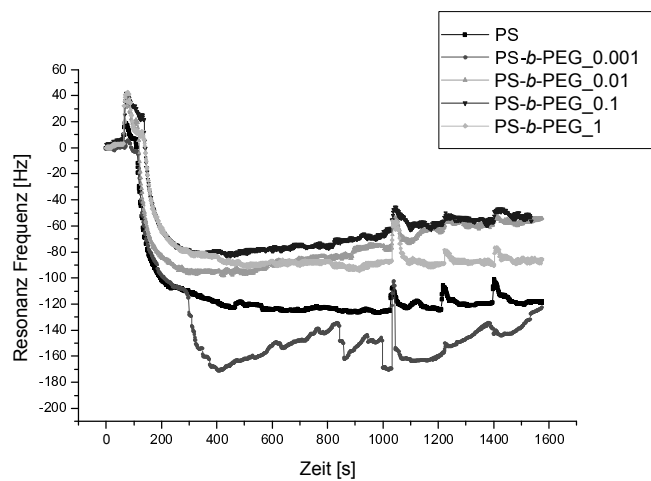


Diagramm 80: Ergebnisse aus der Adsorption mittels der QCM-Methode von BSA (1 g/L in PBS-Puffer, pH 7,2) auf mit PS-*b*-PEG modifizierten PS-Oberflächen.

Adsorptionsversuche: SPR Ergebnisse mit HSA

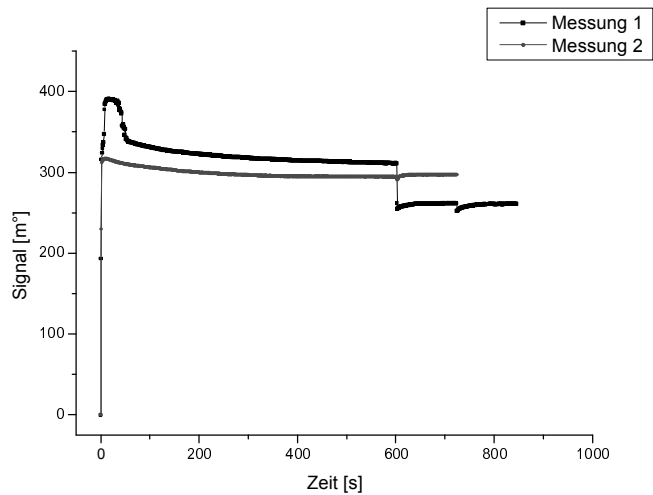


Diagramm 81: Ergebnisse aus der Adsorption mittels der SPR-Methode von HSA (1 g/L in PBS-Puffer, pH 7,2) auf unmodifizierten PS-Oberflächen.

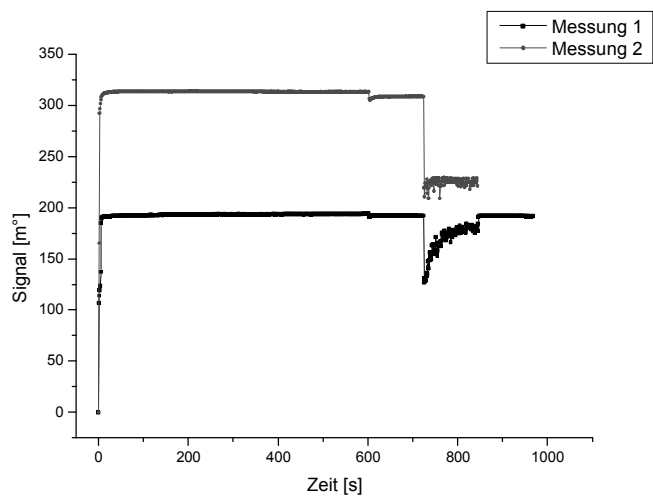


Diagramm 82: Ergebnisse aus der Adsorption mittels der SPR-Methode von HSA (1 g/L in PBS-Puffer, pH 7,2) auf mit PS-*b*-PEG (0,001 g/L) modifizierten PS-Oberflächen.

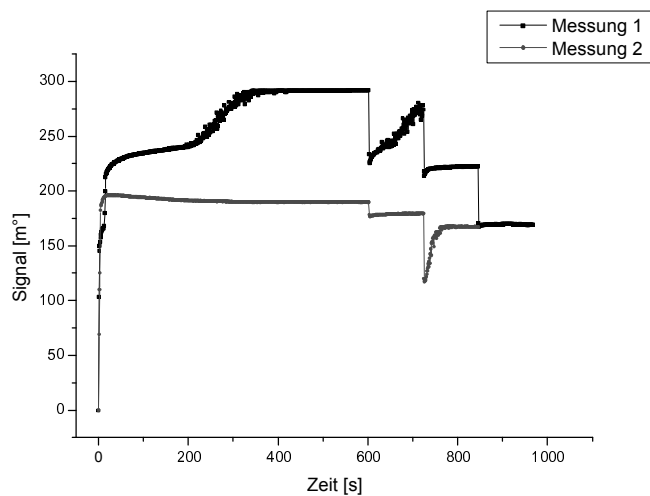


Diagramm 83: Ergebnisse aus der Adsorption mittels der SPR-Methode von HSA (1 g/L in PBS-Puffer, pH 7,2) auf mit PS-*b*-PEG (0,01 g/L) modifizierten PS-Oberflächen.

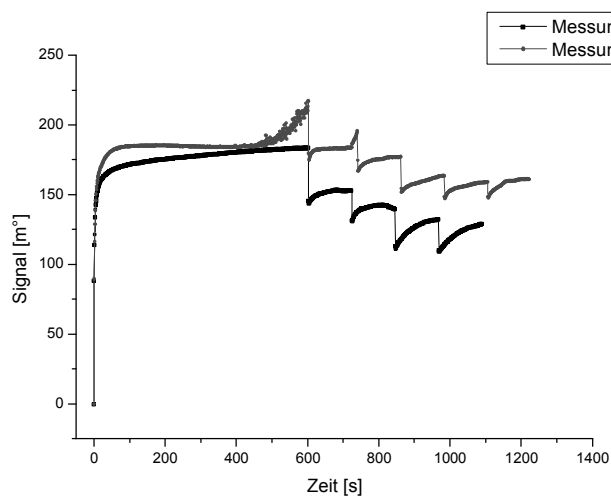


Diagramm 84: Ergebnisse aus der Adsorption mittels der SPR-Methode von HSA (1 g/L in PBS-Puffer, pH 7,2) auf mit PS-*b*-PEG (0,1 g/L) modifizierten PS-Oberflächen.

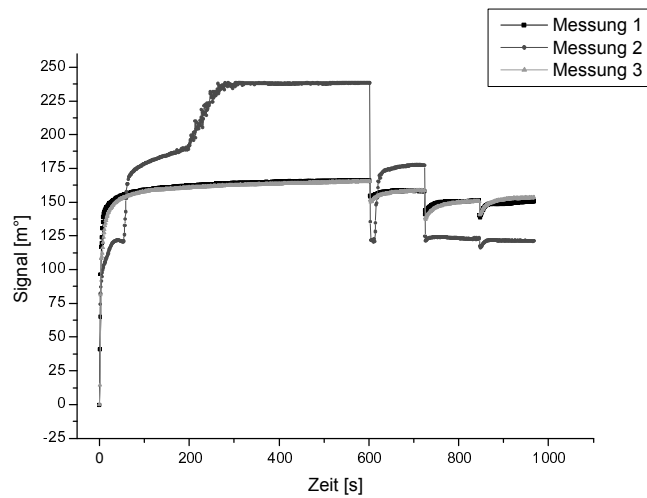


Diagramm 85: Ergebnisse aus der Adsorption mittels der SPR-Methode von HSA (1 g/L in PBS-Puffer, pH 7,2) auf mit PS-*b*-PEG (1 g/L) modifizierten PS-Oberflächen.

Adsorptionsversuche: QCM Ergebnisse mit HSA

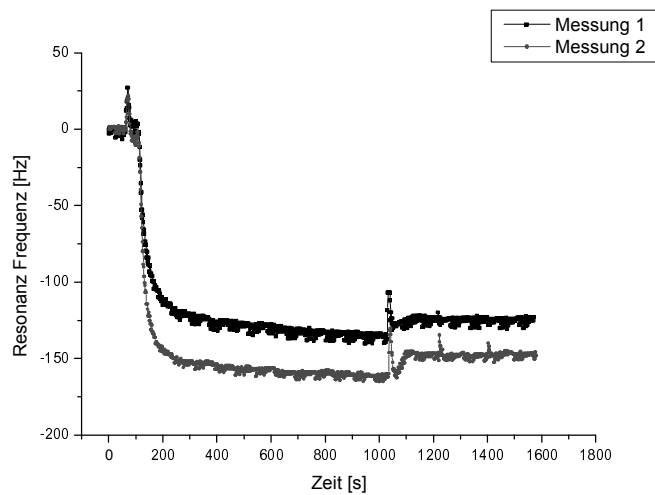


Diagramm 86: Ergebnisse aus der Adsorption mittels der QCM-Methode von HSA (1 g/L in PBS-Puffer, pH 7,2) auf mit PS-*b*-PEG (0,001 g/L) modifizierten PS-Oberflächen.

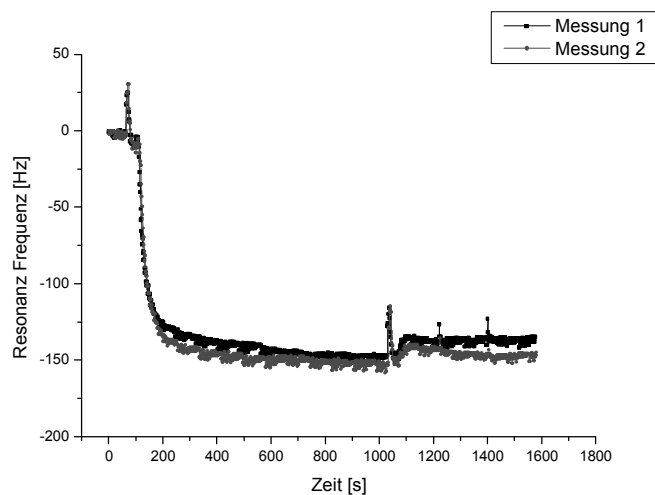


Diagramm 87: Ergebnisse aus der Adsorption mittels der QCM-Methode von HSA (1 g/L in PBS-Puffer, pH 7,2) auf mit PS-*b*-PEG (0,01 g/L) modifizierten PS-Oberflächen.

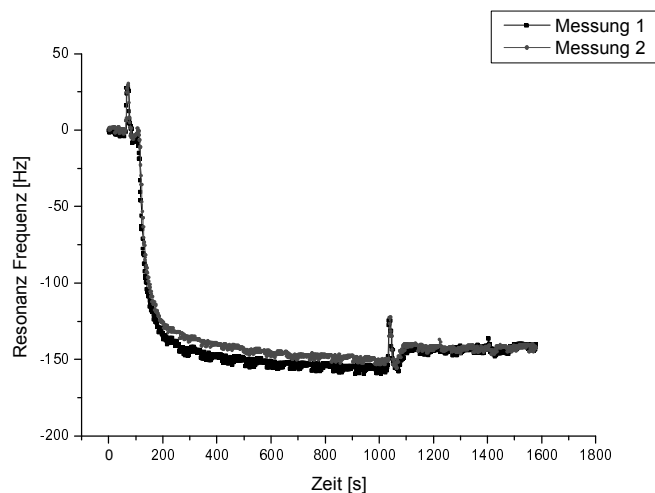


Diagramm 88: Ergebnisse aus der Adsorption mittels der QCM-Methode von HSA (1 g/L in PBS-Puffer, pH 7,2) auf mit PS-*b*-PEG (0,1 g/L) modifizierten PS-Oberflächen.

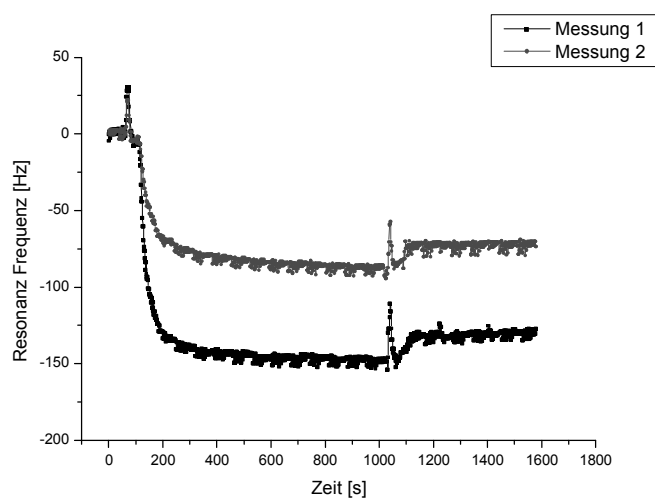


Diagramm 89: Ergebnisse aus der Adsorption mittels der QCM-Methode von HSA (1 g/L in PBS-Puffer, pH 7,2) auf mit PS-*b*-PEG (1 g/L) modifizierten PS-Oberflächen.

Adsorptionsversuche: SPR Ergebnisse mit TG

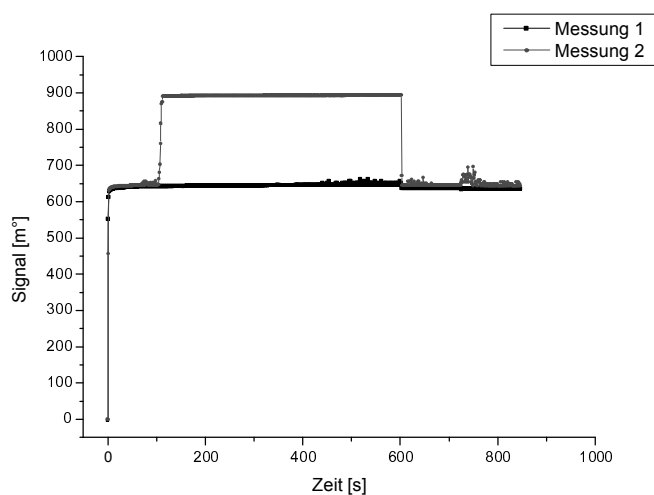


Diagramm 90: Ergebnisse aus der Adsorption mittels der SPR-Methode von TG (1 g/L in PBS-Puffer, pH 7,2) auf unmodifizierten PS-Oberflächen.

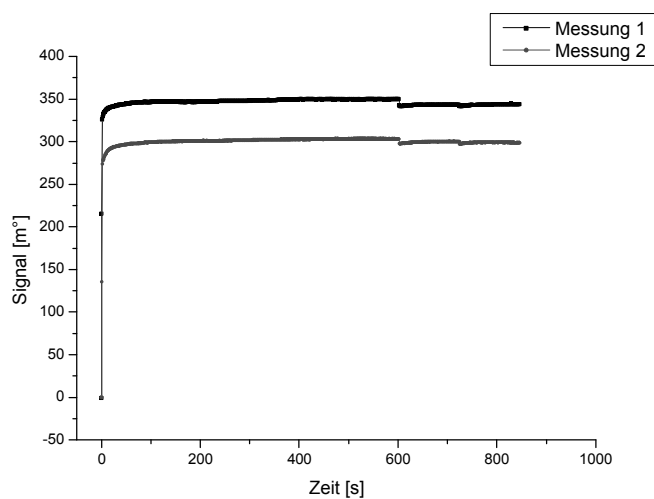


Diagramm 91: Ergebnisse aus der Adsorption mittels der SPR-Methode von TG (1 g/L in PBS-Puffer, pH 7,2) auf mit PS-*b*-PEG (0,001 g/L) modifizierten PS-Oberflächen.

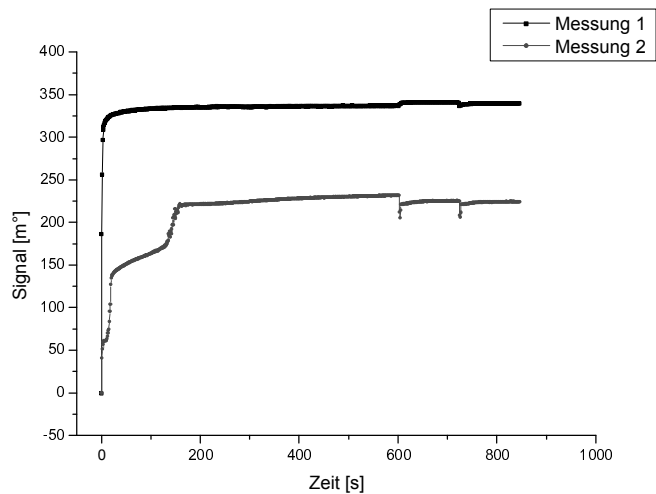


Diagramm 92: Ergebnisse aus der Adsorption mittels der SPR-Methode von TG (1 g/L in PBS-Puffer, pH 7,2) auf mit PS-*b*-PEG (0,01 g/L) modifizierten PS-Oberflächen.

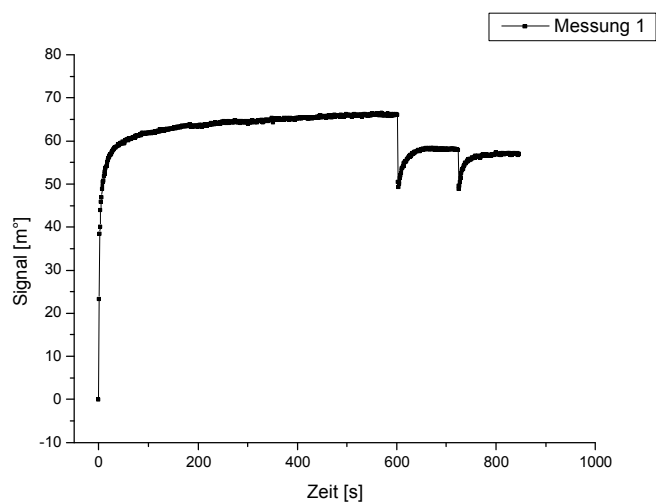


Diagramm 93: Ergebnisse aus der Adsorption mittels der SPR-Methode von TG (1 g/L in PBS-Puffer, pH 7,2) auf mit PS-*b*-PEG (0,1 g/L) modifizierten PS-Oberflächen.

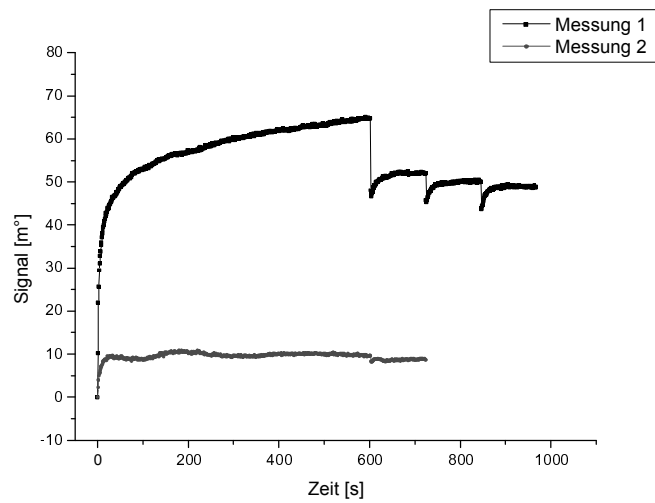


Diagramm 94: Ergebnisse aus der Adsorption mittels der SPR-Methode von TG (1 g/L in PBS-Puffer, pH 7,2) auf mit PS-*b*-PEG (1 g/L) modifizierten PS-Oberflächen.

Adsorptionsversuche: QCM Ergebnisse mit TG

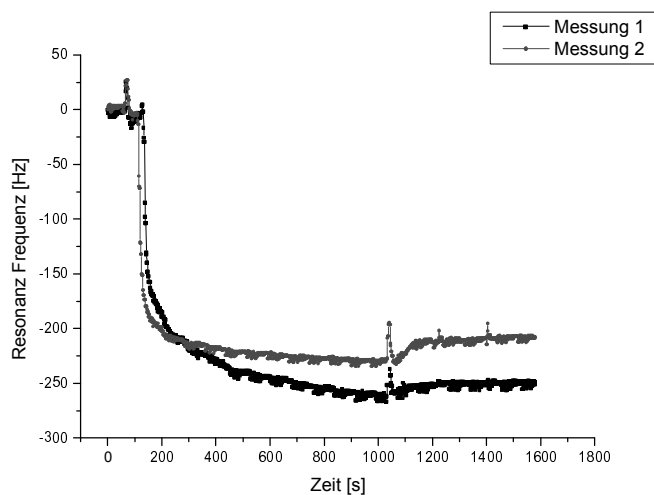


Diagramm 95: Ergebnisse aus der Adsorption mittels der QCM-Methode von TG (1 g/L in PBS-Puffer, pH 7,2) auf mit PS-*b*-PEG (0,001 g/L) modifizierten PS-Oberflächen.

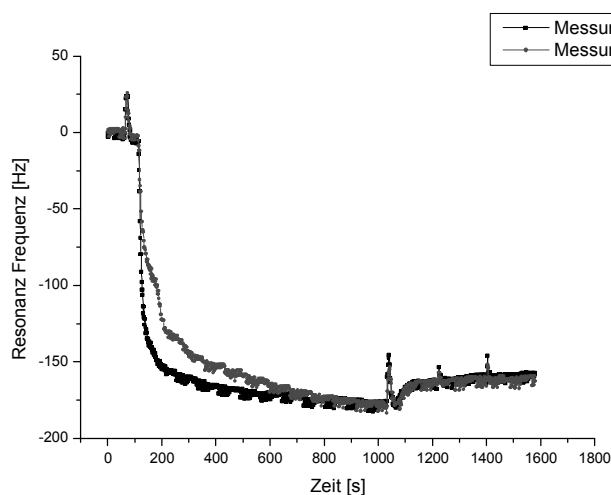


Diagramm 96: Ergebnisse aus der Adsorption mittels der QCM-Methode von TG (1 g/L in PBS-Puffer, pH 7,2) auf mit PS-*b*-PEG (0,01 g/L) modifizierten PS-Oberflächen.

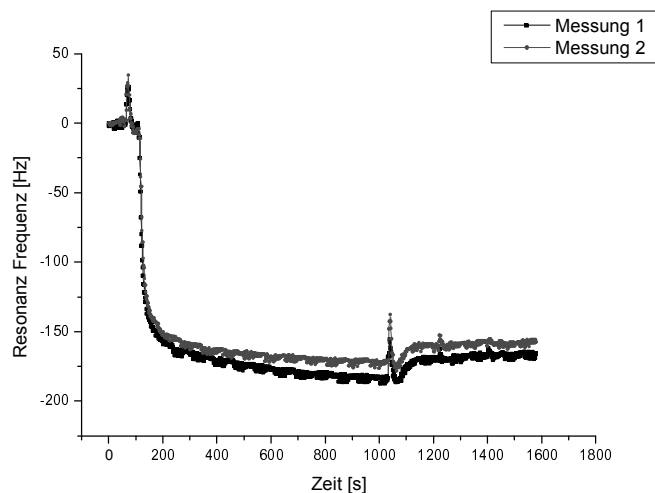


Diagramm 97: Ergebnisse aus der Adsorption mittels der QCM-Methode von TG (1 g/L in PBS-Puffer, pH 7,2) auf mit PS-*b*-PEG (0,1 g/L) modifizierten PS-Oberflächen.

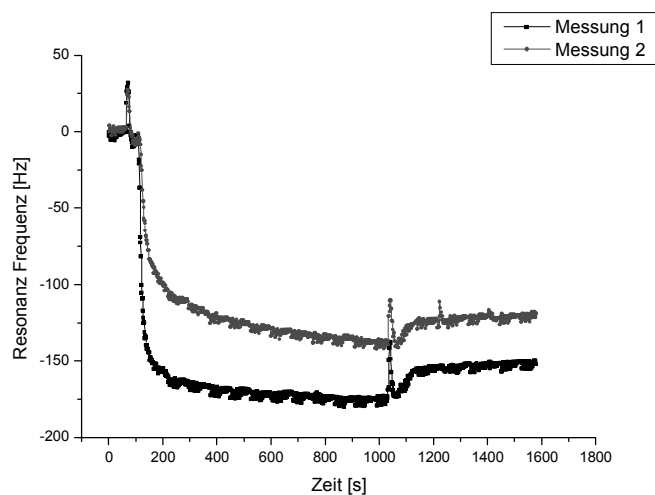


Diagramm 98: Ergebnisse aus der Adsorption mittels der QCM-Methode von TG (1 g/L in PBS-Puffer, pH 7,2) auf mit PS-*b*-PEG (1 g/L) modifizierten PS-Oberflächen.

Adsorptionsversuche: SPR Ergebnisse mit Goldnanopartikeln

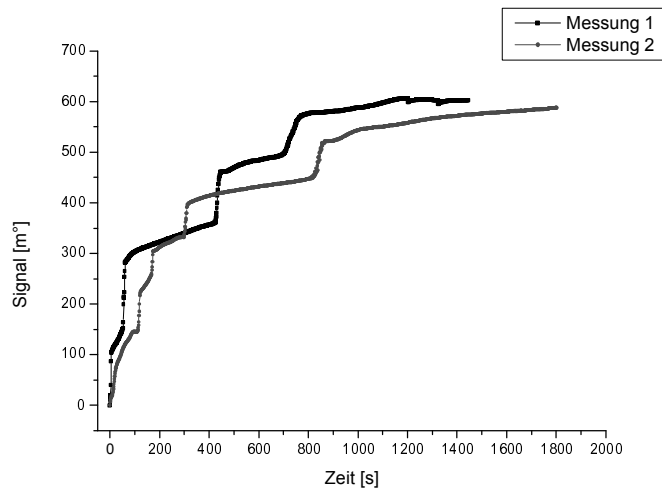


Diagramm 99: Ergebnisse aus der Adsorption mittels der SPR-Methode von Goldnanopartikeln (0,01 g/L in Milli-Q) auf mit PS-*b*-PEG (0,001 g/L) modifizierten PS-Oberflächen.

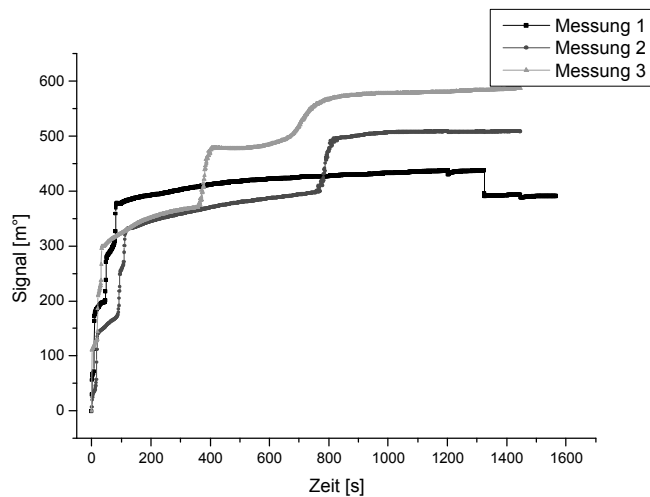


Diagramm 100: Ergebnisse aus der Adsorption mittels der SPR-Methode von Goldnanopartikeln (0,01 g/L in Milli-Q) auf mit PS-*b*-PEG (0,01 g/L) modifizierten PS-Oberflächen.

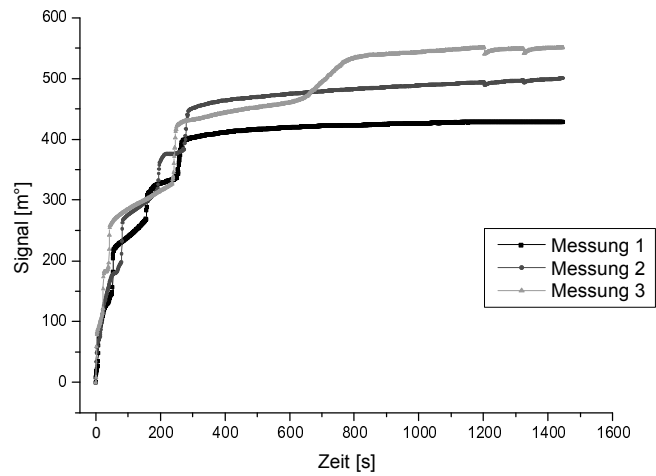


Diagramm 101: Ergebnisse aus der Adsorption mittels der SPR-Methode von Goldnanopartikeln (0,01 g/L in Milli-Q) auf mit PS-*b*-PEG (0,1 g/L) modifizierten PS-Oberflächen.

Adsorptionsversuche: QCM Ergebnisse mit Goldnanopartikeln

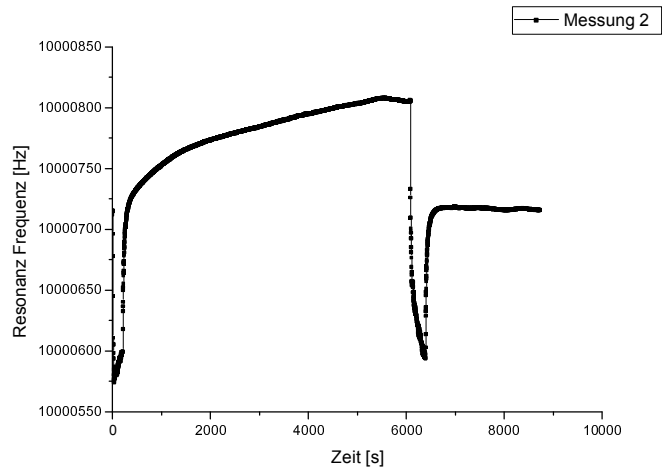


Diagramm 102: Ergebnisse aus der statischen Adsorption mittels der QCM-Methode von Goldnanopartikeln (0,01 g/L in Milli-Q) auf unmodifizierten PS-Oberflächen.

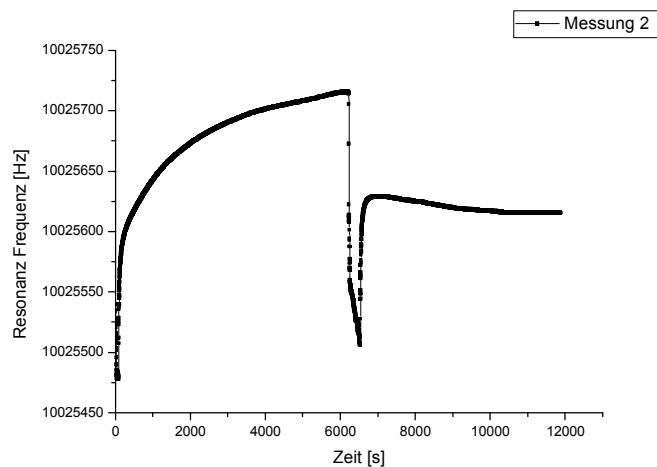


Diagramm 103: Ergebnisse aus der statischen Adsorption mittels der QCM-Methode von Goldnanopartikeln (0,01 g/L in Milli-Q) auf mit PS-*b*-PEG (1 g/L) modifizierten PS-Oberflächen.

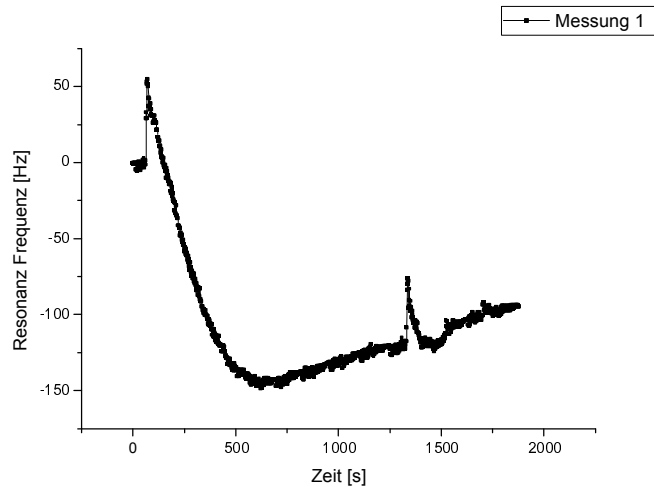


Diagramm 104: Ergebnisse aus der dynamischen Adsorption mittels der QCM-Methode von Goldnanopartikeln (0,01 g/L in Milli-Q) auf unmodifizierten PS-Oberflächen.

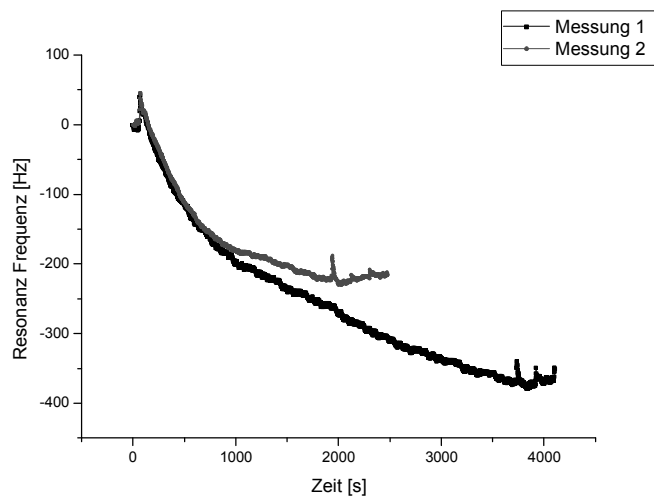


Diagramm 105: Ergebnisse aus der dynamischen Adsorption mittels der QCM-Methode von Goldnanopartikeln (0,01 g/L in Milli-Q) auf mit PS-*b*-PEG (0,1 g/L) modifizierten PS-Oberflächen.

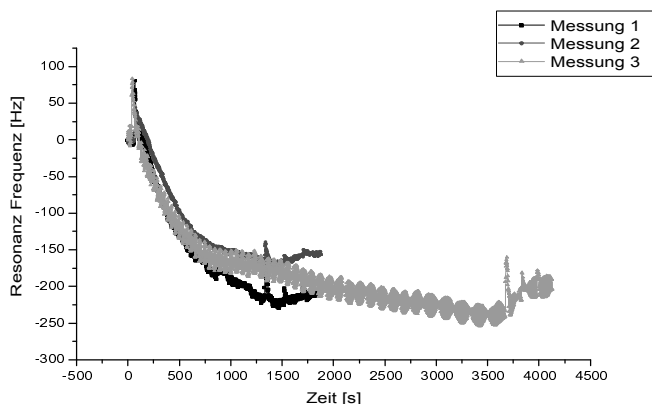


Diagramm 106: Ergebnisse aus der dynamischen Adsorption mittels der QCM-Methode von Goldnanopartikeln (0,01 g/L in Milli-Q) auf mit PS-*b*-PEG (1 g/L) modifizierten PS-Oberflächen.

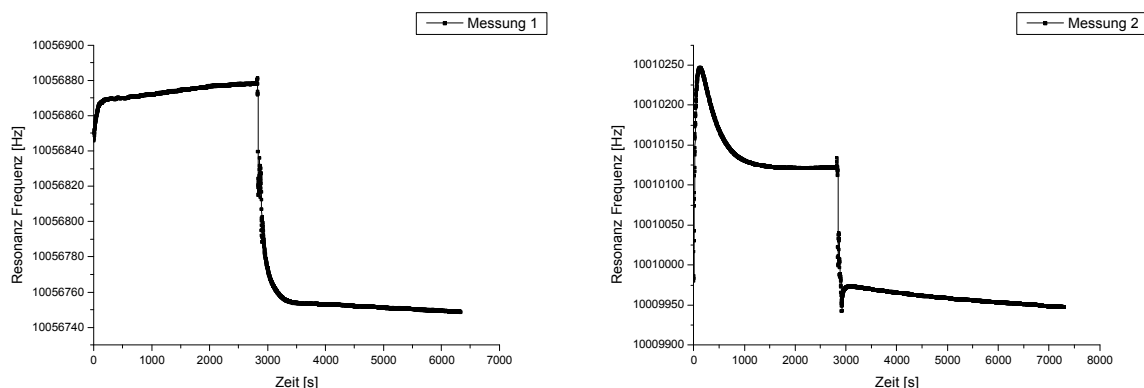


Diagramm 107: Ergebnisse aus der statischen Adsorption mittels der QCM-Methode von Goldnanopartikeln (0,1 g/L in Milli-Q) auf unmodifizierten PS-Oberflächen.

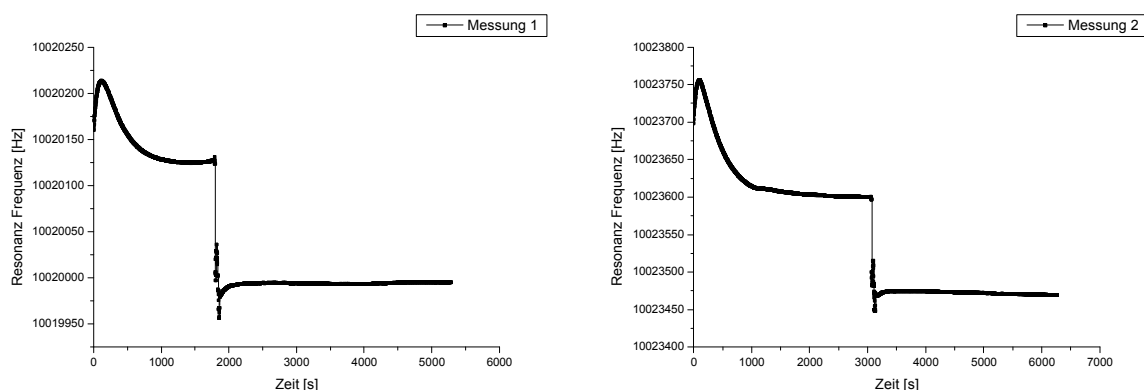


Diagramm 108: Ergebnisse aus der statischen Adsorption mittels der QCM-Methode von Goldnanopartikeln (0,1 g/L in Milli-Q) auf mit PS-*b*-PEG (0,01 g/L) modifizierten PS-Oberflächen.

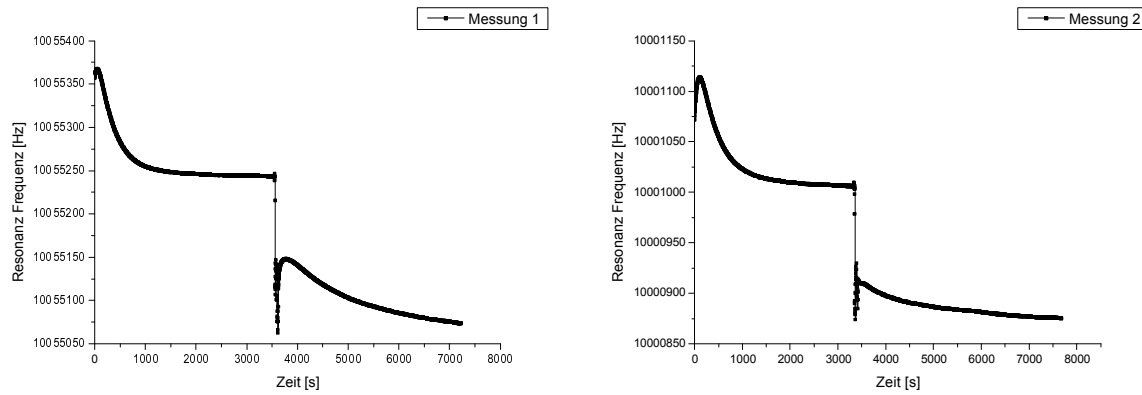


Diagramm 109: Ergebnisse aus der statischen Adsorption mittels der QCM-Methode von Goldnanopartikeln (0,1 g/L in Milli-Q) auf mit PS-*b*-PEG (1 g/L) modifizierten PS-Oberflächen.

Adsorptionsversuche: SPR Ergebnisse mit Goldnanopartikeln

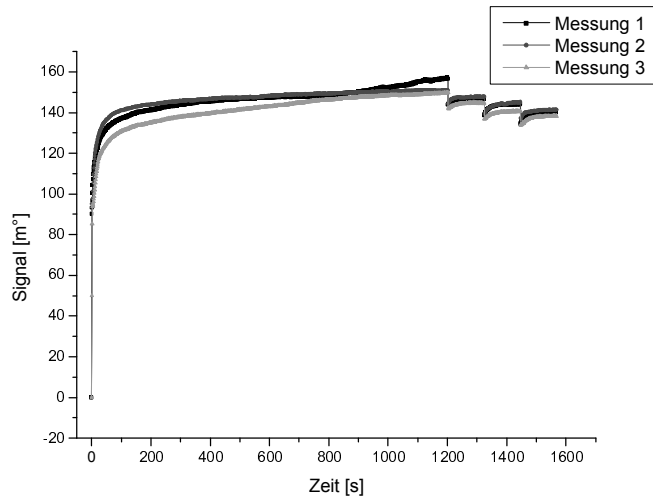


Diagramm 110: Ergebnisse aus der Adsorption mittels der SPR-Methode von Goldnanopartikeln (0,01 g/L in Milli-Q) auf gemischten SAM-Modelloberflächen (0,2 EG6).

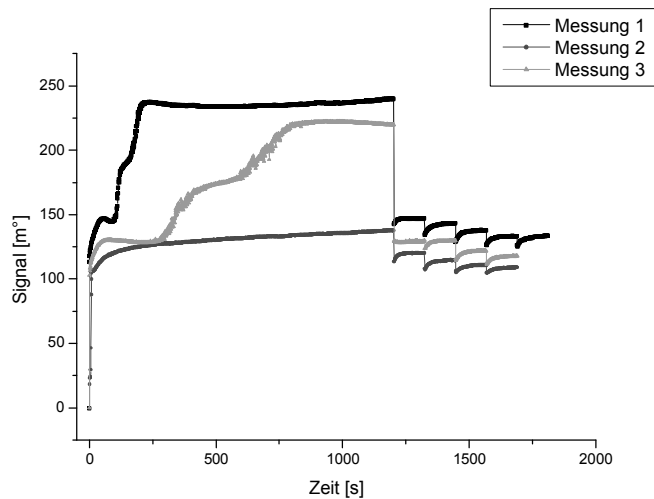


Diagramm 111: Ergebnisse aus der Adsorption mittels der SPR-Methode von Goldnanopartikeln (0,01 g/L in Milli-Q) auf gemischten SAM-Modelloberflächen (0,4 EG6).

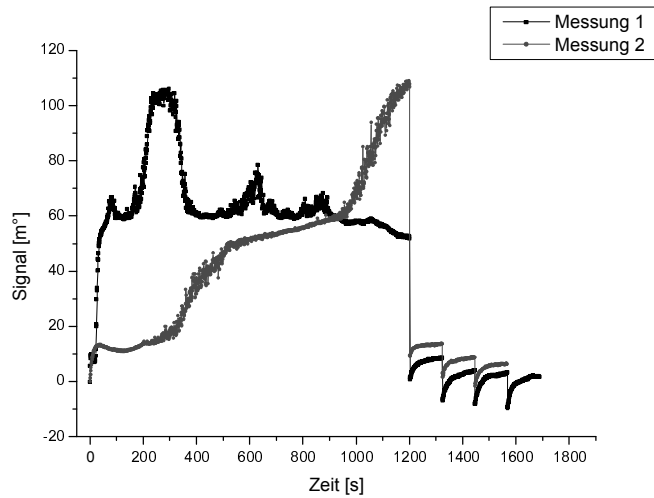


Diagramm 112: Ergebnisse aus der Adsorption mittels der SPR-Methode von Goldnanopartikeln (0,01 g/L in Milli-Q) auf gemischten SAM-Modelloberflächen (0,6 EG6).

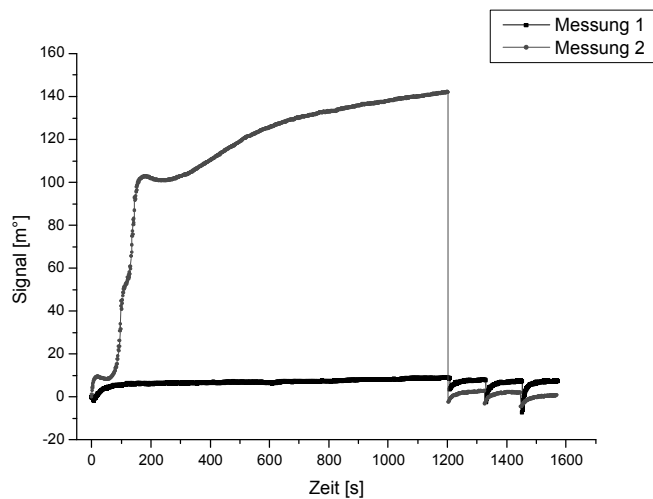


Diagramm 113: Ergebnisse aus der Adsorption mittels der SPR-Methode von Goldnanopartikeln (0,01 g/L in Milli-Q) auf gemischten SAM-Modelloberflächen (0,8 EG6).

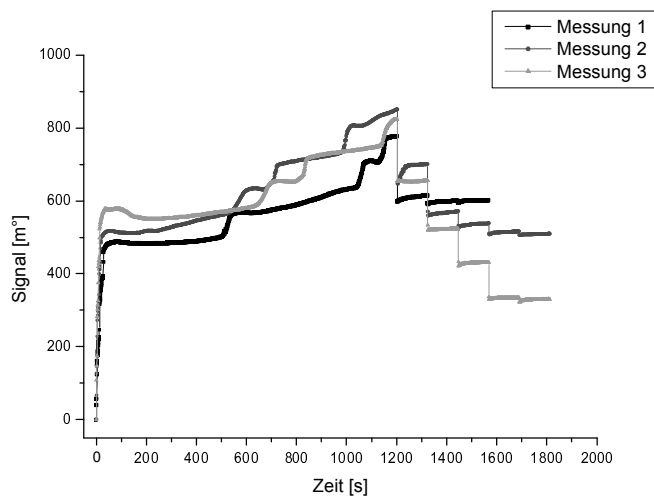


Diagramm 114: Ergebnisse aus der Adsorption mittels der SPR-Methode von Goldnanopartikeln (0,1 g/L in Milli-Q) auf gemischten SAM-Modelloberflächen (0,2 EG6).

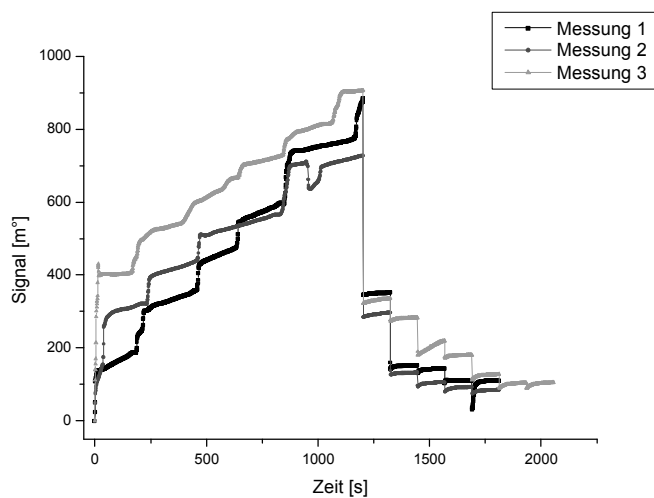


Diagramm 115: Ergebnisse aus der Adsorption mittels der SPR-Methode von Goldnanopartikeln (0,1 g/L in Milli-Q) auf gemischten SAM-Modelloberflächen (0,4 EG6).

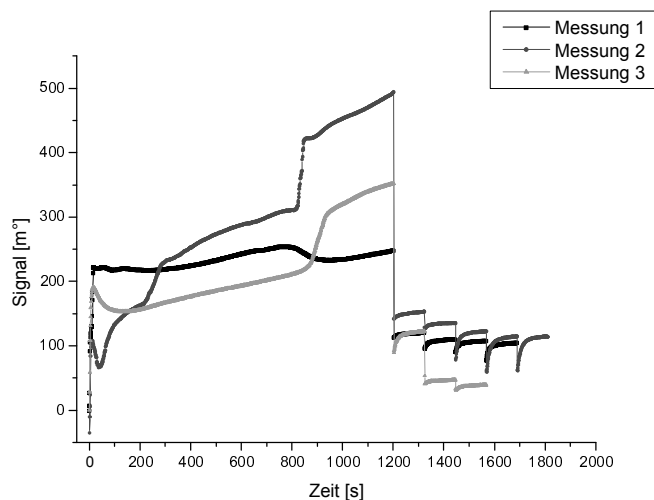


Diagramm 116: Ergebnisse aus der Adsorption mittels der SPR-Methode von Goldnanopartikeln (0,1 g/L in Milli-Q) auf gemischten SAM-Modelloberflächen (0,6 EG6).

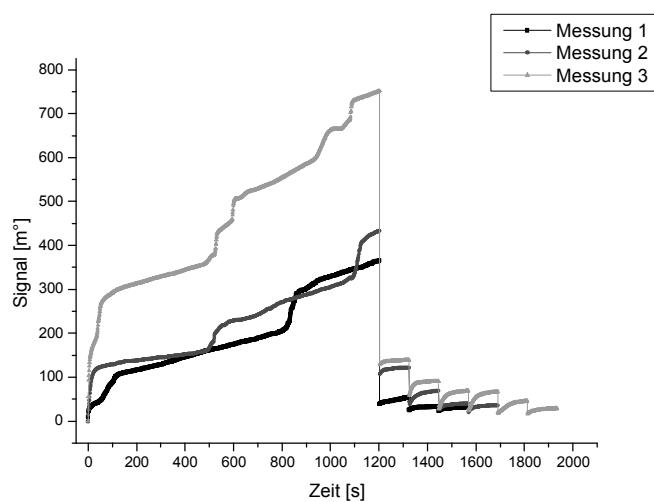


Diagramm 117: Ergebnisse aus der Adsorption mittels SPR-Methode von Goldnanopartikeln (0,1 g/L in Milli-Q) auf gemischten SAM-Modelloberflächen (0,8 EG6).

10 Publikationsliste

Konferenzbeiträge

- 2008 10. JCF-Frühjahrssymposium, Rostock
Vortrag: "Controlling the assembly of (bio)nanoparticles at surfaces via macromolecular functionalizations"
- 2008 236th ACS National Meeting, Philadelphia, USA
Vortrag: "Controlling the assembly of (bio)nanoparticles at surfaces via macromolecular functionalizations"

Posterbeiträge

- 2006 GDCh "Polymer & Coatings 2006", Mainz
R. Tarnawski, M. Ulbricht, "Controlling the adsorption of nanoparticles on surfaces via macromolecular functionalizations"
- 2007 CeNIDE Workshop 2007, Duisburg
R. Tarnawski, M. Ulbricht, "Assembly of nanoparticles on surfaces via macromolecular functionalizations"
- 2008 GDCh "Bio & Polymers 2008", Aachen
R. Tarnawski, M. Ulbricht, "Controlling the assembly of (bio)nanoparticles at surfaces via macromolecular functionalizations"
- 2008 CeNIDE Workshop 2008, Duisburg
R. Tarnawski, M. Ulbricht, "Controlling the assembly of (bio)nanoparticles at surfaces via macromolecular functionalizations"

11 Lebenslauf

Rafael Tarnawski

Dipl.-Ing. Chem.

* 13. März 1978 in Hindenburg (Polen)

Josef-Kohtes-Str. 5

40670 Meerbusch

E-Mail: rafael.tarnawski@gmx.de

Schulbildung

1985 – 1987 Grundschule in Polen

1987 – 1996 Grund- und Realschule in Velbert

1997 – 2000 Heinrich-Hertz-Berufskolleg, Düsseldorf

Abschluss: Fachhochschulreife

Hochschulbildung

2001 - 2005 Universität Duisburg-Essen, Studium der Chemieingenieurwesen

2005 - 2005 Diplomarbeit am Lehrstuhl für technische Chemie II,
Arbeitsgruppe Prof. Dr. M. Ulbricht, in Kooperation mit
Bayer Technology Services GmbH, Leverkusen
"Prüfung der technischen Einsetzbarkeit einen neuen Ionenaustauschers
zur selektiven Extraktion von Natrium und Kalium"

2005 - 2006 Aufbaustudium zur Zulassung zur Promotion an der Universität
Duisburg-Essen

2006 – 2009 Wiss. Mitarbeiter am Lehrstuhl für technische Chemie II,
Arbeitsgruppe Prof. Dr. M. Ulbricht, Anfertigung der laufenden Dissertation
„Selektive Adsorption von synthetischen und biologischen Nanopartikel an
makromolekular funktionalisierten Oberflächen"

Berufsausbildung, praktische Tätigkeiten

1997 – 2000 Ausbildung zum Staatlich geprüften Chemisch-technischen Assistenten
am Heinrich-Hertz-Berufskolleg, Düsseldorf

2000 – 2001 Zivildienst bei der Feuerwehr Velbert

Beruf

Seit 06/2009 Patentanwaltskandidat bei der Kanzlei ter Smitten, Düsseldorf